Aus der Universitätskinderklinik Halle (Saale)
Dir.: Prof. Dr. Goebel

Der gegenwärtige Stand der Poliomyelitisforschung

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Würde eines Doktors der Medizin bei der Hohen Medizinischen Fakultät der Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg

vorgelegt von

Ulrich Brauer
aus Magdeburg.

Halle (Saale)
Buchdruckerei Heinrich John
1935

Referent: Prof. Dr. Goebel.

Tag der mündlichen Prüfung: 12. Dezember 1934.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen Eltern!

Disposition.

I. Epidemiologie 5
II. Pathologische Anatomie 17
III. Klinik 25
a) Inkubation.
b) Lokalisation.
c) Rassen-, Geschlechts-, Altersverteilung.
d) Diagnose.
e) Prognose.
f) Therapie.
g) Prophylaxe.

I. Epidemiologie der Poliomyelitis acuta anterior epidemica.

Die epidemische Kinderlähmung ist über die ganze Welt verbreitet. Am häufigsten ist sie jedoch auf beiden Hälften der Erdkugel in den gemäßigten Zonen. Je weiter das Land nach Norden bzw. Süden liegt, desto häufiger sind die Erkrankungen. Die Tropen sind fast frei. Betrachtet man das Auftreten der Krankheit in den einzelnen Ländern während der letzten Jahre, muß man unbedingt zugeben, daß in großer Linie die Erkrankungsziffer zugenommen hat. Das führte so weit, daß im Jahre 1931, als auf der Welt vier Epidemien in verschiedenen Ländern vorkamen, in eben diesen Ländern die Erkrankungsziffer höher war als je vorher, so lange man Statistiken darüber führt.

In Österreich war es die erste schwere Epidemie seit 1919, sie begann in Oberösterreich und erreichte dort auch die höchste Morbiditätsziffer mit 28,9 auf 100 000. Alle Verhältniszahlen in Bezug auf Morbidität und Mortalität sind mit einer gewissen Vorsicht aufzufassen. Die Krankheitsfälle kommen ja nicht auf so engem Raume vor, daß man eine genaue Bevölkerungsdichte feststellen könnte. Noch schwieriger ist selbstverständlich der Vergleich der verschiedenen Zahlen der einzelnen Länder untereinander, wenn er nicht ganz und gar unmöglich ist.

Ungarn hatte eine Epidemie von 1052 Fällen bis zum 15. 11. 1931. Auf das ganze Land bezogen betrug die Morbidität 11,8 auf 100 000, die Letalität 12,1 auf 100 und die Mortalität 1,4 auf 100 000. Am stärksten war die Morbidität in der Stadt Debrecen mit 91 auf 100 000; in der Provinz Bihar, in der Debrecen liegt, betrug die Morbidität 42,5 auf 100 000, sicher stark beeinflußt durch das Ergebnis in Debrecen.

Die Schweiz hatte seit dem Jahre 1920 die schwerste Epidemie zu verzeichnen mit 327 Fällen bis zum 4. 11. 1931 mit einer Morbidität von 9,1 auf 100 000, während in den Vorjahren 1928 257, 1929 229 und 1930 105 Fälle beobachtet wurden. Am

stärksten war die Morbidität im Kanton St. Gallen mit 46 auf 100 000.

Die Vereinigten Staaten von Amerika hatten seit jeher die stärkste Epidemie zu verzeichnen. Bis zum 7. 11. 1931 waren 14852 Fälle gemeldet worden, das sind 12,3 auf 100 000. Damit wurde auch die bisher stärkste Epidemie im Jahre 1916 übertroffen. Im Jahre 1927 gab es in USA. 10151 Fälle, 1928 5160, 1929 2902, 1930 9014. Am höchsten war die Morbiditätsziffer in den Staaten Connecticut mit 69,5 und New York mit 47,7 auf 100 000.

Diese vier Epidemien zeigten durchweg das erste Ansteigen der Krankheitsziffer Ende Juli bis Anfang August und den Höhepunkt der Epidemie im September bis Oktober. Bemerkenswert scheinen mir zwei Zahlen. Dort, wo die Morbiditätsziffer recht hoch war, erreichte die Erkrankungszahl ihren Gipfelpunkt innerhalb recht kurzer Zeit, nämlich in der Schweiz im Kanton St. Gallen in zwei Wochen und in USA. in den Mittel-Atlantischen Staaten in drei Wochen.

Früher war es meist so, daß nach einem Jahr mit einer starken Epidemie in dem betreffenden Lande in den darauf folgenden Jahren die Erkrankungsziffer beträchtlich sank. Das ist jetzt nicht mehr so ausgesprochen und erklärt mit das allgemeine Steigen der Erkrankungsziffer. Ich erinnere an die Zahlen in Amerika. In Deutschland fiel die Zahl nach einer Epidemie im Jahre 1927, stieg dann aber allmählich wieder. In den Niederlanden wurden aufeinanderfolgend in den Jahren 1929 und 1930 Epidemien beobachtet. Kanada beobachtete drei Epidemien in aufeinander folgenden Jahren. Dabei zeigt die Kurve immer den charakteristischen Verlauf. Um die Jahreswende war die Zahl der Erkrankten gesunken.

Von einer Epidemie verschont blieb Schweden, das mit 98 Erkrankungen bis zum 7. 11. 1931 weniger Fälle hatte als in den letzten sechs Jahren vorher. Dafür war dieses Land aber auch früher umso stärker betroffen worden.

Eine Ausnahme in dem typischen jahreszeitlichen Verlauf der Erkrankungskurve finden wir in Frankreich in den Jahren 1927 bis 1928 und in Kalifornien 1931, wo die Krankheitsziffer immer gleichmäßig niedrig blieb.

Daß die Morbiditätsziffer durchaus nicht mit der Letalität parallel gehen muß, zeigt folgende Tatsache. Im Jahre 1929 wurde in Ontario eine Morbidität von 14,4 auf 100 000 festgestellt. Zur selben Zeit wurde in derselben Provinz die Letalität auf 9,6 % errechnet, die niedrigste Ziffer in demselben Jahre.

Der weitere Verlauf der Epidemien vom Jahre 1932 ab, nach den Angaben der Hygienesektion des Völkerbundssekretariats zusammengestellt, zeigt das starke Absinken der amerikanischen Zahlen, auch die kanadischen Erkrankungsfälle sind weniger geworden. Dagegen fällt das starke Wachsen der deutschen und schwedischen Ziffern auf. Die anderen Länder zeigen alle nur eine deutliche jahreszeitliche Vermehrung der Erkrankungen. Überall beginnt im Jahre 1932 das Ansteigen der Ziffern Anfang Juli, und Ende Dezember sind sie wieder zu den Ausgangswerten herabgesunken. In den nördlichen Breiten ist noch nie eine Epidemie beobachtet worden, die wesentlich über die Jahreswende gedauert hätte.

Über den jahreszeitlichen Verlauf in den Ländern südlich des Äquators, z. B. in Neuseeland, ist mir leider nichts Genaues bekannt. Dort sind die Jahreszeiten gegenüber den unseren verschoben, demgemäß müßte auch die Kurve verschoben sein. Kling berichtet, daß auch dort die Hauptzahl der Erkrankungen in die heiße Jahreszeit fällt, das ist ungefähr vom Dezember bis März. Dies entspricht meinen Vermutungen.

Bei einer Betrachtung der Erkrankungsziffern und der Todesfälle in den Jahren 1931 bis 1932 für das Deutsche Reich, zusammengestellt nach den vorläufigen Angaben des Reichs-Gesundheitsblattes, geht die Zahl der Todesfälle genau parallel der Morbidität, d. h. die Letalität bewegt sich die ganze Zeit hindurch um ungefähr 10 %. Die Zahlen sind folgende:

Jahr	Zahl der Erkrankungen	Todesfälle	Morbidität auf 100 000 der mittl. Bevölk.	Letalität auf 100 Erkrankungen
1930	1333	119	2,1	8,93
1931	1469	144	2,3	9,80
1932	3733	315	5,8	8,44

Bei der kritischen Betrachtung dieser Zahlen fällt, wie ich schon erwähnte, der steile Abfall der Erkrankungsziffer bis zum Jahresende auf. Wenn man schon das Emporschnellen der Zahlen vielleicht durch eine Virusvermehrung oder aber auch durch verminderte Resistenz des menschlichen Organismus erklären könnte, so steht man bei dem Abfall der Kurve noch vor einem Rätsel. Eine andere Epidemie, z. B. eine Typhusepidemie, bringt man dadurch zum Erlöschen, daß man die Quelle der Infektion verstopft, also die Kranken und die Bazillendauerausscheider isoliert. Von all diesen Dingen ist bei der Poliomyelitis keine Rede. Die Epidemie klingt ohne menschliches Zutun ab. Auffallend ist das gleichzeitige Eintreten der kalten Jahreszeit. Ob aber diese meteorologischen Verhältnisse allein die Lage erklären können, ist zweifelhaft. Ebenso können noch andere unbekannte Faktoren eine Rolle spielen.

Ehe man jedoch das Epidemieproblem näher beleuchten will, muß man sich zuerst einmal mit der Tatsache der Saisongebundenheit auch der sporadischen Fälle befassen. Auch hier fehlt es nicht an allen möglichen Erklärungen. So glaubt Aycock die jahreszeitlichen Schwankungen des Jodgehaltes der Schilddrüse mitverantwortlich für die Widerstandsfähigkeit des Organismus machen zu können. Auch Levaditi und Hornus halten die saisongebundene Erkrankungshäufung mehr bedingt durch klimatische, geographische und soziale Faktoren der als „Terrain" zu bezeichnenden Makroorganismen. Guassardo nimmt eine leichtere Ausbruchsmöglichkeit der Erkrankung an durch Änderung hormonaler (Thyreoidea, chromaffines System), neurovegetativer und vitaminbedingter Faktoren, welche die Blut-Hirnschranke, die Permeabilität der Kapillaren, beeinflussen. Ich kann mich jedoch des Eindrucks nicht erwehren, wenn auch nähere Angaben in der Literatur darüber fehlen, daß es sich hauptsächlich um Einflüsse auf das Virus handelt. Am wahrscheinlichsten ist wohl dabei der begünstigende Einfluß der Temperatur, der auf irgendeine Weise eine Vermehrung des Virus außerhalb des menschlichen Körpers möglich macht. Gegen diese Theorie spricht nicht die Tatsache des Fehlens der Poliomyelitis in den Tropen; da ist eben das Optimum des Gedeihens überschritten. Ob das Medium dieser Virusvermehrung nun ein belebtes oder unbelebtes,

vielleicht das Wasser, ist, das ist dabei von sekundärer Bedeutung. Sind die Bedingungen für eine solche Virusvermehrung besonders günstig, so wäre ein Faktor für das Entstehen einer Epidemie gegeben.

Zu diesem ersten Faktor, der für das Entstehen einer Epidemie notwendig ist, dem Virus, kommt das Verhalten des zweiten, des Menschen. Wenn ein Kranker einmal eine Poliomyelitis durchgemacht hat, wird er nie wieder erkranken, er hat eine Immunität erlangt. Warum erkranken aber so selten Erwachsene? Die Erklärung ist sehr einfach, sie sind eben immun. Auf Grund eines Neutralisationstestes ist durch zahlreiche Untersuchungen, vor allem amerikanischer Autoren, festgestellt worden, daß ungefähr 90 % aller Erwachsenen immun sind, ohne je eine sichtbare Erkrankung durchgemacht zu haben, sie hatten eine „stille Feiung" (Pfaundler) erreicht. Das hat natürlich zur Voraussetzung, daß sie einen innigen Kontakt mit dem Virus gehabt haben müssen. Wir sehen hier eine vollkommene Parallele mit der subklinischen Immunisation bei der Diphtherie (Silverman). Durch diese Feststellung wird die Kinderlähmung zur Zivilisationsseuche (De Rudder) gestempelt. D. h. je älter ein Mensch ist und je größer die Bevölkerungsdichte seines Wohngebietes ist, also je mehr er Gelegenheit hatte, mit dem Virus in Berührung zu kommen, desto weniger wird er gefährdet sein. Am meisten befallen werden deshalb auch die Jüngsten, die 2—3jährigen, die ihre Resistenz vom Mutterleibe her schon verloren haben. Dort aber, wo ein „Virusreservoir" (Halliday) fehlt, oder wo die Bevölkerungsdichte gering ist, werden auch höhere Altersstufen erkranken können.

Wenn man diese Tatsachen zu Grunde legt, so kann man ohne weiteres das Entstehen einer Epidemie erklären. Sie wird sich nämlich nur ausbilden, wenn keine genügende Immunität in der Bevölkerung vorhanden ist. Sobald aber eine wirklich schwere Epidemie ein Volk heimgesucht hat, wird sie im nächsten Jahre ausbleiben, denn sie gab dem größten Teil der Bevölkerung Gelegenheit zur „stillen Feiung". Wenn aber einige Jahre vergangen sind, wird wieder eine Epidemie auftreten können, denn die bis dahin nachgewachsene Jugend hat ja keine Immunität.

Andererseits wird sich nie eine Epidemie entwickeln, wenn nicht das Virus in genügender Menge vorhanden ist.

In Widerspruch zu den Ergebnissen der Immunitätsforschung steht die Annahme mehrerer Autoren, daß Kinder wegen der stärkeren Ausbildung ihrer lymphatischen Organe häufiger erkranken als Erwachsene. Auf diese hauptsächlich von Burrows vertretene Ansicht werde ich am Schlusse des zweiten Abschnittes näher eingehen.

Ich habe bei dieser Betrachtungsart absichtlich den Begriff einer „Virulenzsteigerung“ außer acht gelassen. Allein die Tatsache dafür heranzuziehen, daß die allgemeine Durchschnittskurve der Erkrankungen in den letzten Jahren stieg, erscheint mir als nicht genügend begründet. Auch daß die ersten Beobachter der Krankheit keine ausgesprochenen Epidemien beschrieben haben, ist wohl kein Beweis; genau wie es sicher nicht richtig ist, daß die Kinderlähmung etwa erst kurz vor ihrer ersten Beschreibung aufgetaucht sei. Es gibt wohl keine Krankheit, die wir urkundlich bis in die Frühzeit der Menschheitsgeschichte verfolgen können. Wir können doch aber daraus nicht schließen, daß es die Krankheit damals nicht gab, nur weil uns die schriftlichen Aufzeichnungen fehlen. Das Steigen der Kurve kann man vielleicht durch bessere verkehrstechnische Verhältnisse, durch die das Virus leichter im Lande verbreitet wird, und auch durch häufigeres Erkennen der Krankheit erklären. Von einer Steigerung der Virulenz könnte man meiner Meinung nach erst dann sprechen, wenn schwerere Fälle auftreten, die man nicht mehr mit einer Resistenzminderung erklären kann; wenn die Prozentzahl der dauernd Gelähmten steigt, und wenn die Letalitätsziffer sich erhöht.

Sieht man sich unter den oben genannten Gesichtspunkten die Epidemien der letzten beiden Jahre an, so findet man sie eigentlich restlos bestätigt. Über die Frage, ob in ländlichen Kreisen das Morbiditätsverhältnis höher ist, lassen sich genaue Angaben aus den früher erwähnten Gründen nicht machen. Betrachtet man aber z. B. die Angaben aus dem dünn besiedelten St. Gallen mit 46 auf 100 000 Morbidität, so scheint die Vermutung doch bewiesen zu sein. Das gleiche Verhalten wurde auch in früheren Jahren während der Epidemien in Schweden bestätigt.

Wolter erklärt die Änderung im Charakter der Kinderlähmung seit dem vorigen Jahrhundert als eine Folge der Klimaschwankungen, bedingt durch die 35jährige Sonnenfleckenperiode (Brückner). Er führt noch verschiedene andere Perioden an, in deren Übergangszeiten die Poliomyelitis gleich anderen neurogenen Krankheiten besonders häufig sein soll. Das saisongebundene Auftreten bringt er in Zusammenhang mit den Schwankungen des Grundwasserspiegels. Das örtliche Auftreten der Krankheit soll bedingt sein durch einen gewissen Wasserreichtum in einem siechhaften Boden, aus dem sich ein Giftstoff mit besonderer Neurotropie in essentieller Spezifität aus den miasmatischen Exhalationen entwickelt.

Nachdem ich die Vorbedingungen für das Entstehen einer Epidemie erörtert habe, kommt nun die Frage, wie und auf welchem Wege breitet sich die Epidemie aus? Sie beginnt nicht an einem Ort, sondern schießt gleichzeitig an den verschiedensten Stellen auf. Am meisten ist die Auffassung verbreitet, daß es sich bei der Weiterverbreitung hauptsächlich um eine Kontaktinfektion durch Tröpfcheninfektion handelt; der eigentlich Kranke kommt dabei weniger in Betracht als gesunde Zwischenträger und sogenannte Abortivfälle. Neben dieser sicher richtigen Auffassung hält sich hartnäckig die Theorie Klings, der das Wasser für den Keimträger hält. Er faßt die Kinderlähmung als eine intestinale Krankheit auf, die in ihrer topographischen Verbreitung der Dysenterie und Cholera entspricht. Das Ausbreitungsgebiet entsprach jedesmal dem Wassergebiet. Einzelne Autoren, wie Lovegren, der das gleiche Verhalten in Finnland beobachtet haben will, und Roßrucker, stimmen ihm zu. Letzterer hat aber beobachtet, daß die Epidemie sich nicht mit dem Flußlauf stromabwärts, sondern stromaufwärts weiterentwickelte. Auch Wernstedt lehnt die Wassertheorie nicht ganz ab. In der strengen Durchführung seines Gedankens kommt Kling dann auch zu einer Erklärung für die Häufigkeit des Befallenseins der Landbevölkerung, sie ist eben eine Folge der schlechteren hygienischen und Wasserverhältnisse. Wenn ich annehme, daß die Wassertheorie einen wahren Kern enthält, wäre es dann nicht möglich, sie bei der angenommenen Virusvermehrung in der heißen Jahreszeit zu verwerten? Die Tatsache steht fest, daß

Choleravibrionen sich bei günstiger Gelegenheit im Wasser ungeheuer vermehren können. Sollte das bei dem Poliomyelitisvirus nicht möglich sein? Die weitere Ausbreitung der Epidemie kann ja dann hauptsächlich durch Kontaktinfektion erfolgen, die längs der Verkehrswege statt hat. Wenn man weiß, daß die Verkehrswege aber meistens den Flußläufen folgen, verliert die ursprüngliche Theorie Klings noch mehr an Boden.

Es sind noch viele andere Wege angegeben worden. So dachte man an die Übertragung durch Insekten, oder an Infektion durch den Genuß irgendwelcher Früchte. Positive Resultate sind bei der Nachprüfung derartiger Angaben nie gesehen worden. Neuerdings verweist P. Krause wieder auf seine Beobachtungen. Er sah ziemlich häufig gleichzeitig mit dem Auftreten der Kinderlähmung Seuchen auch bei Tieren, die unter Lähmungserscheinungen zum Tode führen. Er erwähnt das Kückensterben, die Bornasche Erkrankung von Fohlen, und auch von Hunden wurden ähnliche Erscheinungen berichtet. Dabei fand sich im Rückenmark pathologisch anatomisch das Bild einer Poliomyelitis. P. Krause fordert erneut eine Nachprüfung derartiger Angaben betreffs der Identität mit menschlicher Poliomyelitis von staatlicher Seite, obwohl bisher von anderen Forschern auf diesem Gebiete keine positiven Resultate erzielt wurden. Warum sollte es auch nicht möglich sein, daß parallel mit der menschlichen dieser ähnliche tierische Krankheiten vorkommen?

Wie verhält sich der einzelne Mensch, der mit dem Virus in Berührung kommt? Ich habe schon erwähnt, daß nicht jeder typisch erkrankt, die Übergänge sind fließend. Die genauere Beschreibung werde ich später geben. Hier interessiert nur das Gebiet der Epidemiologie. Welches ist die Eintrittspforte der Erreger? Man nimmt allgemein zwei Möglichkeiten an: 1. der Nasopharynx, 2. der Intestinaltrakt. Auf beiden Wegen kann man experimentell eine Poliomyelitis überimpfen. Das Objekt ist der Affe. Man hat nach billigerem Material gesucht. P. Krause hat das belgische Kaninchen angegeben. Das Krankheitsbild trifft aber bei diesen Tieren nicht so prompt ein und ist auch verschieden von dem typischen Bild. Nie ist es aber recht gelungen, durch die gesunde Schleimhaut der Tiere hindurch die Infektion zu setzen. Kling gibt an, er habe durch eine Laparotomie einem

Affen das Virus direkt in den Dünndarm eingegeben, und der Erreger sei durch die gesunde Schleimhaut in den Körper eingedrungen. Ich glaube nicht, daß eine Laparotomie ohne Einfluß auf den Zustand der Schleimhaut des Darmes bleibt. Mayerhofer erweitert diese enterale Infektionstheorie zu einer enteritischen. Er hält die erhöhte Durchlässigkeit enteritischer Darmmembranen für ein begünstigendes Moment zur Infektion. Auch über die Nasenschleimhaut ist es erst möglich gewesen eine Infektion zu erzielen, nachdem man kleine Läsionen gesetzt hatte. Eine Stallinfektion ist nie vorgekommen, trotzdem die Tiere nicht immun waren. Man erkennt den Unterschied zum Menschen. Der sicherste Weg der Überimpfung beim Affen ist der intrazerebrale, der auch meistens benutzt wird. Fast alle Affen aber sterben, wenn die Virusmenge groß genug war. Die Letalität beträgt nach Flexner ungefähr 60 % und mehr. Die Tiere, die mit dem Leben davon kommen, werden immun. Ebenso erlangt der Mensch eine Immunität. Man brachte also menschliches Rekonvaleszentenserum mit Virus zusammen. Wenn man dieses Gemisch nun injizierte, erkrankte das Tier nicht, das Virus war neutralisiert worden. Dieselben Erfolge erzielte man, wenn das Serum getrennt aber gleichzeitig mit dem Virus injiziert wurde. Ja man konnte sogar nach der Virusinjektion ungefähr drei Tage verstreichen lassen, auch dann konnte man durch Serum noch die Erkrankung verhüten. Alle diese Verhältnisse beziehen sich nur auf menschliches Virus und Serum. Man kann aber auch das Virus von einem auf den anderen Affen weiterzüchten. Dabei verändert es seine Eigenschaften, es wird durch diese Passage für den Affen infektiöser, wie Flexner festgestellt hat. Mit dieser stärkeren Infektiosität verändern sich auch die serologischen Verhältnisse. Dabei behält menschliches Rekonvaleszentenserum immer noch bessere Eigenschaften als das Passageserum. Es handelt sich also in diesem Falle um eine Virulenzänderung. Auch Burnet und Macnamara haben gemeinsam einen Fall beschrieben, wo ein von einem an schwerer Kinderlähmung verstorbenen Kinde herrührendes Virus immunisatorische Unterschiede gegen das „gemischte Virus“ des Rockefeller-Institutes aufwies. Auch hier war die Virulenz gesteigert, allerdings schon vom Menschen her. Affen, die vorher eine Poliomyelitis durchgemacht

hatten, starben an der Infektion durch das heterologe Virus, ein Zeichen, daß die Immunität nicht absolut ist. Auch Weyer beschrieb quantitative Unterschiede im Immunisierungswert von Rekonvaleszenten- und Immunpferdeserum gegenüber frischem und Affenpassagevirus.

Ich habe eben erwähnt, daß es möglich ist, beim Affen eine passive Immunität zu erzielen. Die Einzelheiten der Technik sind auch jetzt noch strittig; ob das Serum vor oder nach der Infektion, ob es intravenös, intramuskulär oder gar intralumbal gegeben werden soll; welche Unterschiede hinwiederum bestehen zur Wirksamkeit der passiven Immunität, wenn z. B. das Virus intrazerebral, und wenn es intranasal gegeben wird? Diese für die spätere Beurteilung der Therapie so wichtigen Fragen sind noch nicht geklärt. Noch verwickelter wird die Sachlage, wenn man bedenkt, daß man den genauen Immunisationswert eines Serums in vitro nicht bestimmen kann, trotzdem man vielleicht durch Mischung von Seren ein grob gleichwertiges Serum erhält. Aus diesem Grunde allein erklärt sich wahrscheinlich schon ein großer Teil der sich widersprechenden Ergebnisse.

Wie weit ist die Forschung in der Frage der aktiven Immunisierung? Vor allem Flexner bejaht die Möglichkeit einer solchen mit aller Entschiedenheit. Auch Brodie und Goldbloom haben eine aktive Immunität beim Affen erreicht. Aber auch hier führen viele Wege nach Rom. Welcher ist der beste und sicherste? Die letztgenannten Autoren erreichten ihr Ziel durch gleichzeitige intradermale Injektion des Virus und subkutane des Rekonvaleszentenserums. Auch wenn das Serum erst drei Tage nach dem Virus eingespritzt wurde, erzielte man noch Immunität. Lähmungen traten nie auf. Dieses Verfahren ist in Wirklichkeit eine kombinierte Methode mit der passiven Immunisierung. Wenn das Serum drei Tage vor der Infektion gegeben wurde, blieb die Wirkung aus. Die Technik war folgende: Die Hälfte der krankmachenden Hautdosis intrakutan und die 1 ½ fache Menge Serum, als zur Neutralisation notwendig wäre, subkutan gleichzeitig oder drei Tage später. Bei überneutralisierenden Serumgaben ist die Wirkung geringer. Auch Flexner sah durch die gleiche kombinierte Methode gute Erfolge. Die Ergebnisse durch wiederholte unterschwellige subkutane Infektionen allein bezeichnet er

als unbefriedigend. Über die Schleimhäute der oberen Luftwege konnte er keine aktive Immunität erzielen, und auf intrazerebralem Wege ist das überhaupt unmöglich. Man denke bei diesen Resultaten immer an die Fehlerquellen. Es gibt kein Maß für die im Mark enthaltene Virusmenge, auch die Schutzkraft eines Serums ist unbekannt. Im allgemeinen ist Affenserum viel schwächer als menschliches Rekonvaleszentenserum. Flexner ist es aber gelungen, durch eine Reinfektion (Reinforcement) genesener Affen die Wirksamkeit des Serums unter Umständen sogar über die des Menschenserums hinaus zu steigern. Bei der Beurteilung des Virus muß das verschiedene Verhalten von frischem und Passagevirus berücksichtigt werden. Eine andere Angabe macht Rhoads. Das Virus wird durch 30 Minuten langes Schütteln mit einer Aluminiumhydroxydlösung, die 22,59 Al im Liter enthält, inaktiviert, was nur bei neutraler und saurer Reaktion geschieht. Wird dieses so vorbehandelte Virus subkutan injiziert, so entsteht eine Immunität gegen eine intranasale oder intrazerebrale Infektion. Ob es sich hierbei nicht um die gewöhnliche aktive Immunität handelt, wie sie auch Flexner angibt, wäre nachzuprüfen. Bemerkenswert bleibt aber die Beeinflussung des Virus durch das chemische Agens. Dasselbe Ergebnis erreichte Kraus, nur nahm er statt Aluminiumhydroxyd 1—1½ % Phenol. Wenn auch diese Forscher einen Schutz gegen intrazerebrale Infektion erreicht zu haben glauben, so nehmen doch mehrere andere Autoren diese Immunität als nur bedingt an, weil sie nämlich nach intrazerebraler Infektion doch Krankheitserscheinungen beobachteten. Auch bei Pferden und Schafen ist es gelungen, durch Injektionen von Virus Immunkörperbildung zu erzielen, obwohl für diese Tiere das Virus im allgemeinen nicht pathogen ist.

Allein nicht nur im Serum sind Schutzstoffe vorhanden, auch im Liquor und in der Spülflüssigkeit der Nasen-Rachenhöhle wurden Stoffe nachgewiesen, die fähig waren, das Virus zu neutralisieren. Man fand sie bei Gesunden und bei Rekonvaleszenten, hatte der Betreffende einen Katarrh oder war er spezifisch erkrankt, fehlten sie. Mit dieser Tatsache hängt es vielleicht auch zusammen, daß das Virus auf diesen Schleimhäuten ausgeschieden wird, wie man es bei intrazerebral infizierten Affen nachweisen konnte. Kling behauptet, daß das Virus auch durch die Schleim-

haut des Darmes ausgeschieden werden kann; es ist aber leicht möglich, daß das so nachgewiesene Virus durch Verschlucken von der Rachenhöhle in den Darm gekommen ist.

Als letzter Teil auf dem Gebiet der Bakteriologie wäre das Verhalten des Erregers zu besprechen. Wie schon lange festgestellt, ist er für Berkefeldfilter durchgängig. An der Tatsache, daß es Flexner und Noguchi 1911 als erste gelang, das Virus in vitro zu züchten, ist wohl nicht zu zweifeln. Anders verhält es sich mit der Entdeckung der „globoid bodies", die sie als Erreger ansahen. Daß sie durch ein Berkefeldfilter hindurchgehen, wäre kein Hinderungsgrund für die Annahme, hat man das doch schon bei Influenzabazillen beobachtet. Im allgemeinen neigt man jedoch jetzt dazu, sie mehr als ein Zufallsprodukt oder eine Verunreinigung anzusehen.

Rosenow hat pleomorphe Streptokokken als Erreger angegeben. Auch er steht allein mit seiner Behauptung. 1932 bringt er als neuesten Beweis folgendes: In einem Internat erkrankten die Insassen nach dem Genuß von Milch gesunder Kühe, in der aber Streptokokken gefunden wurden. Die gleichen Streptokokken sah man wieder im Lumbalpunktat der Erkrankten.

Neuerdings hat sich mit der Kultur des Virus in vitro hauptsächlich der Deutsche Gildemeister beschäftigt. Er kam zu folgendem Ergebnis. Das Virus läßt sich in einem flüssigen Medium, dem zerkleinertes lebendes Gewebe in kleinen Mengen zugesetzt wird, zur Vermehrung bringen. Das Kulturmedium besteht aus Tyrodelösung plus 10 % Affenserum plus zerkleinertem Hirn eines 10—12tägigen Hühnerembryos. Die Züchtung erfolgt in Carrelschen Schalen bei 37 Grad, die Überimpfung wöchentlich 2mal, also alle 3—4 Tage. Bis jetzt ist die 18. Subkultur erreicht. Die Virulenz ist unverändert geblieben. Das Ziel der weiteren Forschung auf diesem Gebiete muß das Unabhängigwerden vom Tierexperiment durch Schaffung einer Kulturmethode in vitro sein. Wenn dies auch für die Diagnose des einzelnen Falles ohne große Bedeutung sein würde, für die Erkennung gesunder Virusträger wäre es vielleicht von Wichtigkeit.

Das Verhalten des Virus im menschlichen Körper nach Erlangung der Immunität ist auch ziemlich unbekannt. Im allgemeinen wird man wohl annehmen können, daß bald danach der

Erreger zu Grunde gehen wird. Nachgewiesen wurde aber die Erhaltung der Virulenz bis 5 Monate nach Krankheitsbeginn (Torres Umana). Außerhalb des Organismus verliert sich die Virulenz nach ungefähr 30 Tagen. Kling gibt an, noch nach 114 Tagen die gleiche Virulenz gesehen zu haben, wenn das Virus in sterilisiertem Leitungswasser suspendiert wurde. Andere Autoren wollen es auch im Staub des Krankenzimmers nachgewiesen haben.

Gegen physikalische Einflüsse ist das Virus empfindlich besonders auf hohe Temperaturen; wenn man es nur eine Stunde lang einer Temperatur von 50 Grad aussetzt, wird es schon zerstört; auch gegen die Wirkung der Sonnenstrahlen ist es sehr labil. Kälte verträgt es dagegen ohne Schaden, man kann es monatelang im Eisschrank bewahren. Lenz und Jungeblut haben vor der Impfung das Virus Röntgenstrahlen ausgesetzt. Es ließ sich kein Einfluß feststellen, die Affen erkrankten an typischer Poliomyelitis.

Die chemische Widerstandskraft ist naturgemäß beschränkt. Merkwürdigerweise behält das Virus seine Eigenschaften in einer 0,5 % igen Karbollösung (Fr. Lange). Zur Desinfektion virushaltigen Materials eignen sich nach Ruhräh und Mayer am besten 0,5—2 % ige Lösungen von Wasserstoffsuperoxyd, Menthollösungen und Sublimatlösungen.

II. Allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie der Poliomyelitis.

In diesem Abschnitt, der die pathologischen Veränderungen beschreibt, die das Virus im Körper setzt, werde ich keine scharfe Trennung zwischen experimenteller und menschlicher Poliomyelitis machen, sondern sich die Befunde gegenseitig ergänzen lassen.

Auf welchem Wege gelangt das Virus in den menschlichen Organismus? Praktisch kommen wohl nur zwei Wege in Frage, 1. der Naso-Pharynx, 2. der Intestinaltraktus. Der Respirationstraktus in seinen tiefer gelegenen Teilen scheint auszufallen, da

man selten in diesem Gebiet Reaktionen gesehen hat. Der letzte Weg, der theoretisch überhaupt übrig bleibt, durch die äußere Haut hindurch, scheidet besonders in Epidemiezeiten völlig aus. Den Ergebnissen bei der Affenpoliomyelitis entsprechend nehmen Pette, Mayerhofer und andere an, daß auch beim Menschen der Erreger durch eine wirklich gesunde Schleimhaut nicht in den Körper eindringen kann.

Als Übertragungsbahn innerhalb des Körpers kommen auch wieder zwei Wege in Frage, 1. das Blut, 2. die Lymphe. Sollte das Virus in die Lymphbahnen aufgenommen sein, käme es dennoch wegen der Kommunikation mit den Blutgefäßen durch die Blutbahn zum Rückenmark. Anders ist es, wenn das Virus dem Lymphwege in den Nervenstämmen folgen würde, dann könnte es direkt zum Erfolgsorgan gelangen. Experimentell ist dieser Weg durch intraneurale, intrazerebrale und intralumbale Impfung bewiesen (Hurst).

Auf dem Nervenwege würde das Virus aus dem Naso-Pharynx zuerst im Hirnstamm das Zentralnervensystem erreichen. Vom Intestinaltrakt aus müßte es durch den Sympathikus-Parasympathikus zuerst an die unteren Teile des Rückenmarkes gelangen, wenn man nicht glaubt, daß es auf dem Wege des Grenzstranges in die höheren Regionen kommt. Von dort müßte es dann durch den Liquor weiterverbreitet werden oder auch im Rückenmark selbst weiterwandern bis zu den Vorderhornganglien, denn nur diese werden degenerativ geschädigt.

Viel einfacher für die Erklärung ist die Annahme der Weiterverbreitung des Virus auf dem Blutwege. Das Virus wird bis in das Gebiet der Vorderhörner transportiert und braucht dann nur noch als letzte Schranke die Blut-Hirnschranke zu überwinden (Guassardo). Dabei besteht zwischen der Blut-Hirnschranke und der Blut-Liquorschranke kein wesentlicher Unterschied. Beide sind abhängig von der Dichte der Kapillarwanderungen. Gegen den Blutweg spricht am auffallendsten, daß man aus dem Blute den Erreger noch nie züchten und umgekehrt durch intravenöse Injektion von Virus noch nie eine Infektion erzielen konnte.

Das katarrhalische Vorstadium bringt man im allgemeinen mit dem Überwinden der Schleimhautschranke durch den Erreger in Einklang. Meist faßt man jetzt dieses Stadium als eine spezi-

fische Abwehraktion des Körpers auf. Man denkt dabei auch daran, daß ja das Virus auf der Nasen-Rachenschleimhaut wieder ausgeschieden wird. Neuerdings mehren sich die Stimmen, die die katarrhalischen Prozesse als garnicht zum Krankheitsbild der Kinderlähmung gehörig auffassen. Pette schreibt: Die vorausgehenden katarrhalischen Prozesse bereiten nur den Boden vor, ja sie ermöglichen vielleicht erst den Eintritt des Virus in den Körper. Sie sind unspezifisch. Der Ausbruch der Poliomyelitis wäre dann aufzufassen als Folge einer biologischen Umstimmung des Organismus durch diese Prozesse.

Ist der Erreger in den Körper eingedrungen, wird bis zum Auftreten der ersten Erscheinungen von Seiten des Zentralnervensystems einige Zeit vergehen. Gelangt das Virus auf dem Wege der Nervenbahnen dorthin, wird es zur Reaktion an den Meningen kommen. In den Nerven selbst wurden irgendwelche pathologische Veränderungen im präparalytischen Stadium nicht beobachtet. Wenn auch die meningitische Entzündung den Erreger nicht mehr aufzuhalten vermag, so wird die Entzündung weiter um sich greifen, es entsteht eine Myelitis mit starker Transsudation und Exsudation. Da das Virus scheinbar eine Elektivität für die Ganglien in den Vorderhörnern besitzt (Környey), bildet sich schließlich das Bild einer Poliomyelitis anterior aus.

Nimmt man das Blut als Übertragungsmedium an, so gewinnt man ein theoretisch anderes Bild. Das Virus wird Gelegenheit haben, von Anfang an sehr stark an den Ganglien anzugreifen. Gleichzeitig wird es zur Myelitis kommen, die dann erst wieder sekundär zur Meningitis führt. In natura gehen diese theoretisch auseinander geklaubten Vorgänge allmählich ineinander über und lassen sich nicht scharf trennen.

Über die Befunde während der einzelnen Stadien können genaue Vergleiche leider nicht angestellt werden. Beim Menschen liegen Autopsien nur vom paralytischen Stadium vor. Die Angaben von Befunden bei Affen sind wegen des veränderten Infektionsweges mit Vorsicht zu beurteilen. Sehr hübsche Untersuchungen über die Ganglienzellschädigungen hat Covell gemacht. Er bediente sich eines kleinen Tricks, indem er den Tieren kurze Zeit vor der Tötung innerhalb einer halben Stunde 40 bis 75 ccm einer 2—4 %igen Lösung von Neutralrot in eine

Vene infundierte. Degenerierte Nervenzellen, bzw. Fasern, zeigen dann eine besonders intensive Färbung. Im präparalytischen Stadium fanden sich schon starke Farbklumpen am Rande der Zellkerne als Zeichen der Schädigung. Später ist die ganze Zellsubstanz besonders stark, z. T. auch bröcklig gefärbt. Zu gleicher Zeit finden sich schon Faserveränderungen, die vermuten lassen, daß das Virus gleichzeitig an Nervenzelle und Faser angreift. Die Hälfte aller Zellen ist schon nach 24 Std. der Lähmung zerstört; 48 Std. danach sind über 95 % vernichtet. Die schwersten Veränderungen fanden sich in den mittleren dorsolateralen und ventrolateralen Gruppen. Diesem Befunde entsprechen die Angaben von Környey, der bei 7 Sektionen ausgedehnte Parenchymschädigungen der großen motorischen Ganglienzellen in den Vorderhörnern unter weitgehender Schonung der lateralen sympathischen Zellgruppen und der Clarkschen Säule beobachtete. Degenerationen von Ganglienzellen in höher gelegenen Hirnabschnitten hat er nur selten beobachtet, was auch schon Wickman beschrieben hat. Die Prozeßverteilung ist unabhängig von der Gefäßversorgung und von der Entfernung von den Liquorräumen und erlaubt die Annahme einer Viruswanderung auf dem Wege der Nervenfasern. Zum gleichen Schluß kommt Hurst durch Ergebnisse, die er auf experimentellem Wege durch Einimpfung in den Liquor erreichte. Die Orte des Virusfundes stimmen keineswegs mit denen der stärksten meningealen Erscheinungen überein. Histologische Veränderungen fanden sich zuerst am Boden des 4. Ventrikels; das weist darauf hin, daß das Virus leichter durch das Ependym als durch die Pia-Arachnoidea ins Nervengewebe dringt. Die Undurchdringlichkeit der Meningen läßt sich allerdings nicht beweisen. Verfasser sieht es als erwiesen an, daß vom Boden des 4. Ventrikels die Weiterverbreitung auf dem Wege der Achsenzylinder hauptsächlich in Frage kommt. Er glaubt, daß dieser Weg auch beim Menschen eine Rolle spielt. Als weitere Unterstützung für seine Ansicht führt er noch an, daß bisher im Liquor beim Menschen das Virus noch nicht nachgewiesen wurde, trotzdem es sich darin mindestens 5 Tage hält. Auch Pette sieht die Verbreitung des Virus auf dem Nervenwege als erwiesen an, weil bei intracerebraler Infektion des Affen nicht etwa an der Einstichstelle die ersten Erscheinungen

zu finden sind, sondern an den Vorderhornganglien im Rückenmark. Das Virus kann seiner Meinung nach nur auf dem Wege der Nervenbahnen dorthin gelangt sein. Gleichzeitig ist diese Tatsache ein Beweis für die unerklärliche Elektivität des Virus. Bei dieser Theorie muß man aber bedenken, daß dann eine passive Verbreitung des Virus im Organismus durch den Blut- oder Lymphstrom nicht möglich ist, sondern daß sich das Virus selbst aktiv in den Achsenzylindern fortbewegen muß.

Aus dem anatomischen Befund läßt sich also nicht mit Bestimmtheit sagen, welche Veränderungen im Rückenmark primär sind, ob die Degeneration oder die Entzündung. Wir müssen vorläufig die Tatsache als gegeben hinnehmen, daß beide ziemlich gleichzeitig vorhanden sind.

Die entzündlichen Veränderungen beschränken sich nicht allein auf die Vorderhörner, wenn sie dort auch am stärksten sind. Meist ist nicht der ganze Vorderhornstrang befallen, sondern es finden sich kleinere Herde von einigen Zentimetern Länge. Am häufigsten sind diese Herde in den tieferen, kaudalwärts gelegenen Teilen des Rückenmarks, eine Lokalisation in der Medulla oblongata ist jedoch nicht ganz selten. Im Gehirn selbst sind die Veränderungen mehr mesodermal-gliöser Natur (Környey). Auch im Kleinhirn (nucleus dentatus) sind entzündliche Prozesse beobachtet worden. Die Meningen zeigen ganz besonders starke entzündliche Erscheinungen an der Vorderseite des Rückenmarkes entlang der großen Gefäße.

Die ödematöse Durchtränkung und die Hyperämie lassen sich nicht genauer analysieren. Makroskopisch zeigen sich beide in einem Hervorquellen der Schnittfläche und der roten bis braunroten Farbe der grauen Substanz, in der feine Streifen und Punkte auffallen, die die erweiterten Gefäße darstellen.

Genauere Differenzierungen kann man bei der zelligen Infiltration feststellen. Covell hat gefunden, daß sie im Frühstadium der Lähmungen hauptsächlich aus polynucleären Zellen besteht. Vor allem fand er sie in der Lumbalgegend. Nach kurzer Zeit verschiebt sich aber das Verhältnis zu Gunsten andersartiger eingewanderter Zellen, vor allem der Lymphocyten. Nach 12 Std. fanden sich 65 % Polynucleäre, nach 24 Std. 35 %, nach 36 Std. 25 % und nach 48 Std. nur noch 17 % dieser Zellgruppe. Man

kann hieraus im Sektionsbefund genau den Gang des Prozesses analysieren und feststellen, welche Extremitäten zuerst gelähmt waren (Környey).

Die Rundzelleninfiltrate sind am stärksten entlang der Blutgefäße, in deren Scheiden im Rückenmark auch die Lymphbahnen gelegen sind. Die perivaskulären Infiltrate verschwinden im Reparationsstadium bald, länger halten sie sich in den Vorderhörnern, wo auch schon frühzeitig die Phagocyten erscheinen, um die Zelltrümmer zu beseitigen.

Es gibt sowohl in der experimentellen, als auch in der menschlichen Poliomyelitis Fälle, in denen die Ausheilung sich recht lange hinzieht. Bettina Warburg berichtet, daß sie auch nach vollständiger klinischer Wiederherstellung der motorischen Funktion im Rückenmark noch frische Herde aufdecken konnte. Sie glaubt, diese Ergebnisse nicht ohne weiteres auf den Menschen übertragen zu können, doch hält sie es für wahrscheinlich, daß auch hier der Prozeß noch längere Zeit fortglimmt. Für diese Tatsache scheint auch ein Fall zu sprechen, den Fr. Lange von der Leipziger Epidemie 1927 erwähnt. Ein 14jähriger Knabe erlag am 99. Krankheitstage einer Pneumonie innerhalb 24 Std. Die Sektion ergab im Rückenmark neben alten poliomyelitischen Narben noch völlig frische Veränderungen. Ein kritischer Beobachter hätte in diesem Falle noch die Möglichkeit eines Rezidivs auszuschließen.

Die Ganglienzellveränderungen selbst hat Helen Craw 1931 aufs genauste beschrieben. Sie unterscheidet zwei Arten: Bei der ersten beobachtete sie einen Untergang über die Stadien der Schwellung und Chromatolyse — mit oder ohne Verlagerung des Zellkerns an die Peripherie — bis zur vollständigen Auflösung und Verarbeitung durch Phagocyten. Die zweite viel seltenere Art besteht in einem Schrumpfungsprozeß, bei dem die Tigroidsubstanz erhalten bleibt, aber körnig und verklumpt erscheint; der Kern ist meist pyknotisch und zeigt Einkerbungen am Rand. Ein leichterer Grad von Neurocytophagie ist ebenfalls vorhanden. Eine Vakuolisierung sah die Verfasserin nie. Ob geschädigte Ganglienzellen sich erholen können, ist unbekannt.

Sehr schwierig sind die Veränderungen im Liquor zu beurteilen, da sie nicht charakteristisch beschrieben werden. Vor

allem kann man aus einer einmaligen Punktion nie ein genaues Bild gewinnen. Der Liquor ist klar, der Druck erhöht. Meals und Bower fanden Werte von 2—10 mm Hg. Die Druckerhöhung erklärt sich erstens aus einer Liquorvermehrung und zweitens aus der Volumenzunahme des ödematösen Rückenmarkes. Auch die Zellzahlen zeigen erhöhte Werte. Wenn auch die Angaben über die Art der gefundenen Zellen schwanken, so kann man doch feststellen, daß analog den Veränderungen im Mark selbst auch im Liquor sich die Hauptzahl der Zellen zuerst aus Polynucleären zusammensetzt und zwar 50—200 pro ccm (Thelander, Shaw and Limper; Sandborgh). Später tritt auch hier der große Prozentsatz an Lymphocyten hervor.

Die qualitativen Eiweißproben sind positiv, auch wenn quantitativ keine Eiweißvermehrung nachzuweisen war. Der Globulingehalt ist leicht vermehrt (100 mg %). Wir finden alle charakteristischen Reaktionen. Die Mastixreaktion zeigt eine mäßige Flockung mit dem Maximum links (Lueszacke); Benzoereaktion ist normal. Der Zuckergehalt ist normal, manchmal leicht erhöht. Ebenso verhält sich der Gehalt an Chlorionen (Dath-Millet und Guempel).

Alle diese Veränderungen finden sich z. T. schon im präparalytischen Stadium. Fast alle Autoren sind sich aber darüber einig, daß eine charakteristische Liquorformel für die Poliomyelitis nicht besteht, und daß man aus den Befunden des Liquors allein nie eine Poliomyelitis diagnostizieren kann. Ebenso weisen alle Autoren daraufhin, daß Beziehungen zum Stadium der Erkrankung und ihrer Schwere nicht bestehen (Dath-Millet und Guempel; v. Kostyal). Andererseits vermutet v. Kostyal, daß das Plus der Liquoreiweißkörper kein unspezifisches Entzündungsprodukt sei, sondern daß es sich dabei wahrscheinlich um spezielle und spezifische Produkte einer Reaktion des Organismus handele.

Das Endstadium der Entzündung im Rückenmark ist eine gliöse Narbe an Stelle der untergegangenen Ganglien.

Auch im Gesamtorganismus sehen wir die Folgen der Infektion. Die Leukocytenzahlen im Blut scheinen leicht gesteigert zu sein, was sich vielleicht mehr auf das katarrhalische Vorstadium als auf die eigentliche Entzündung des Rückenmarkes

bezieht. Dabei scheint eine Linksverschiebung im weißen Blutbild zu fehlen. Die frühere Annahme einer Leukopenie hat man jetzt verlassen. Inglesi hat an 30 Kindern Studien über den Cholesteringehalt des Blutes gemacht. Er beobachtete im akuten Stadium eine leichte Hypocholesterinämie unabhängig von der Temperatur. Nach der Stabilisierung der Lähmungen fand er eine lang andauernde Hypercholesterinämie. Daß das Überstehen der Krankheit eine Immunität erzeugt, und daß die Antikörper sich im Blute finden, habe ich schon erwähnt. Wir kennen aber nicht die chemische Struktur dieser Körper, wir wissen auch nicht, woran sie gebunden sind.

Bei Sektionen fiel immer wieder die Schwellung der Lymphknoten auf. Diese Tatsache gab dem Amerikaner Burrows Gelegenheit zur Aufstellung einer besonderen Theorie. Er fand bei seinen Sektionen immer eine starke Wucherung des Lymphgewebes. Am meisten trat diese hervor in den Peyerschen Plaques und in den retroperitonealen Lymphknoten. Da auch die klinischen Symptome sich in gastrointestinalen Erscheinungen zeigten, faßt er den Darmkanal als Eintrittspforte auf und meint, daß die Krankheit in den Lymphknoten beginnt. Sie breitet sich weiter aus bei weniger widerstandsfähigen Personen und führt dann manchmal auch zu Komplikationen im Rückenmark, wohin sie durch die perivaskulären Lymphräume gelangt. Dort kommt es zu einer akuten Hyperplasie mit Ödembildung, das Ödem sprengt die Lymphräume, es kommt durch den Druck zu Schädigungen der Nervenzellen, manchmal auch zu Stadien einer Nekrose. Er glaubt die Affenpoliomyelitis nicht zu Vergleichen heranziehen zu können, da sie andere Bilder zeigt. Er empfiehlt die Bezeichnung akute lymphatische Hyperplasie. Mit dieser Anschauung steht der Verfasser aber allein da, seine Ergebnisse stammen ja nur aus Sektionen, die lymphatische Hyperplasie kann ja ebenso eine Folge der Allgemeininfektion sein. Auch ist nicht einzusehen, warum durch das Ödem nur die Vorderhornganglien geschädigt werden sollen. Ehe nicht experimentell bewiesene Frühstadien für diese Auffassung beschrieben werden, kann man sie wohl mit Recht als nicht genügend begründet ablehnen.

Aus dem Ausfall der Ganglienzellen ergeben sich sekundäre Schädigungen an ihren Erfolgsorganen, dem Muskel, und an der

dazugehörigen Leitung, dem Nerven. Ich muß hier erwähnen, daß im akuten Stadium Jordi in 17 von 20 Fällen experimenteller Affenpoliomyelitis entzündliche Veränderungen auch in Nerven fand, deren Extremitäten nicht gelähmt waren. Er faßt sie als sekundäre Infiltratbildungen auf. Im Muskel bildet sich allmählich, da er keine zentralen Reize mehr erhält, eine gewöhnliche einfache Atrophie aus. Fettige Degeneration ist nach Untersuchungen von Kopits auszuschließen. Das Fettgewebe wird sekundär wieder angelagert. Die Nerven zeigen eine leichte gleichmäßige Atrophie der Markscheiden. Die Blutgefäße in den betroffenen Muskelpartien werden ebenfalls in Mitleidenschaft gezogen. Fiorentini und Jemma beobachteten in den ersten Wochen der Lähmung eine Zunahme der Kapillaren, die aber im Stadium der Atrophie wieder verschwindet, ja zu einer Abnahme der Zahl führt und von Stauungserscheinungen begleitet ist. Die Kapillarresistenz verhält sich normal. Diese Erscheinungen lassen sich z. T. aus den Veränderungen des Muskels erklären, z. T. dürften sie durch zentralnervöse Störungen bedingt sein. Die Haut gelähmter Glieder ist zyanotisch verfärbt oder auch marmorartig gefleckt. Die Temperatur ist merklich herabgesetzt. Der Ausfall der Gefäßbahnen in den Muskeln dürfte zum großen Teil diese Erscheinungen erklären (Fr. Lange). Zentrale trophische Störungen lassen sich auch hier nicht ausschließen.

III. Das klinische Bild der Kinderlähmung.

Die Angaben über die **Inkubationszeit** der Krankheit schwanken ebenso wie die mannigfachen Erscheinungsformen des klinischen Bildes zwischen 4—33 Tagen (Flexner). Augenblicklich versteht man unter dem Inkubationsstadium der Kinderlähmung die Zeit von der Infektion bis zu den ersten katarrhalischen Erscheinungen, nicht aber bis zum Auftreten der Lähmungen. Gildemeister hat bei der Infektion von Affen durch das nach seiner Methode gezüchtete Virus, also einer Infektion mit äußerlich gleichen Bedingungen, immer eine Inkubationsdauer von neun

Tagen gesehen. Bei verschiedenen Infektionswegen wird sich auch die Inkubationsdauer ändern. Das gleiche gilt für den Menschen. Außerdem ist die Inkubation abhängig von der Konstitution des Organismus.

Das katarrhalische Stadium zeigt sich in den verschiedensten Formen. Bei den einzelnen Epidemien sind auch die katarrhalischen Erscheinungen verschieden. Es wäre verlorene Mühe, hier genaue Zahlenangaben zu bringen, einmal werden mehr intestinale Formen beobachtet, ein andermal überwiegen grippöse Formen mit hauptsächlichem Befallensein der oberen Luftwege. Die Schwankungen sind außerordentlich stark, man sieht z. B. im Magen-Darmkanal Störungen von einer einfachen Verstopfung über alle Stadien hinweg bis zu den schwersten ruhrartigen, schleimig-eitrigen, blutigen Durchfällen. Die Vorstadien lassen keinerlei Folgerungen zu auf das spätere Auftreten der Lähmungen. Es kann ohne bedeutende katarrhalische Entzündungen zu schweren Lähmungen kommen, ebenso ist es möglich, daß den schwersten Vorstadien überhaupt keine Lähmungen folgen (vorausgesetzt, daß es eben spezifische Vorstadien waren).

Das Fieber in diesem Stadium ist abhängig von der Schwere der Erscheinungen. Die Dauer dieses Krankheitsbildes, aus dem man nie eine Diagnose wird stellen können, währt ungefähr 1 bis 2 Tage. In leichteren Fällen wird das Fieber wieder abklingen, um dann beim Einsetzen der Entzündung im Rückenmark neu aufzuflackern. Man erhält so eine zweigipflige Kurve (Dromedary group nach Draper). Bei schwereren katarrhalischen Erscheinungen wird das Fieber kontinuierlich in das zweite Stadium übergehen. Draper unterscheidet noch eine dritte Gruppe, bei der die Erscheinungen stürmischer sind als in der zweiten.

Allmählich bilden sich Zeichen aus, die es dem Arzte ermöglichen, eine Erkrankung des Zentralnervensystems festzustellen. Es sind Reizerscheinungen, ausgelöst durch die beginnende Meningitis, die Kranken, bisher mürrisch und verdrießlich, werden ausgesprochen ängstlich. Sie vermeiden jede Bewegung, die schonendste und geringste Berührung empfinden sie als starken Schmerz. Diffuse Schweißausbrüche deuten auf eine Mitbeteiligung des sympathischen Systems hin. Toomey konnte nachweisen, daß nach Injektion von Pilokarpin die Schweiß-

sekretion über den gelähmten Arealen länger anhielt als an anderen Stellen.

Das Auftreten der Lähmungen geht meist in einem einzigen Schube innerhalb kurzer Zeit vor sich. Intervalle von 1—2 Tagen kommen vor, sie sind aber nicht sehr häufig. Vor Eintritt der Lähmungen wollen manche Autoren in den später betroffenen Muskeln feine Zuckungen als Zeichen der Reizung beobachtet haben. Die Lähmungen sind schlaff, wie das dem anatomischen Befund entspricht.

Über die prozentuale Zusammensetzung der einzelnen betroffenen Muskelgruppen sind sehr viele Tabellen und Arbeiten erschienen. Am häufigsten sind die unteren Extremitäten befallen. Vor allem sind es, wie es auch Mayr 1932 wieder beschrieben hat, die Streckmuskeln von Hüfte, Knie und Fuß. Die Hüftabduktoren sind häufiger gelähmt als die Adduktoren, die Fußsupinatoren häufiger als die Pronatoren.

Zu den typischen Fällen gehören Lähmungen aller Muskelgruppen, die durch Vorderhornzellen erregt werden, also alle Muskeln des Stammes und der Extremitäten.

Von den atypischen Formen der Kinderlähmung muß man drei Arten unterscheiden: 1. Die polyneuritische Form, 2. die bulbäre und 3. die zerebrale Form. Bei allen drei Formen handelt es sich weniger um Folgen einer Degeneration von Ganglienzellen. Sie sind auf die Entzündungserscheinungen, die ich schon beschrieben habe, zurückzuführen. Meist kommen diese atypischen Fälle nicht rein vor, sondern sie sind mit spinalen Erscheinungen verbunden.

Bei der polyneuritischen Form wird man mit der Diagnose sehr vorsichtig sein müssen, da man nicht genau weiß, ob ihre Phänomene nicht zentral in den hinteren Wurzeln ausgelöst werden, als daß sie durch das auf die peripheren Nerven übergegangene Ödem und deren zellige Infiltration bedingt sind.

Die bulbäre Form wird öfter beobachtet. Sie zeichnet sich durch Erscheinungen von Seiten der Hirnnerven aus. Auch in den letzten beiden Jahren sind wieder viele derartige Fälle gesehen worden. Am häufigsten unter diesen Formen ist die Facialisparese, die auch oft isoliert vorkommen kann. E. Müller

hat schon früher hervorgehoben, daß wahrscheinlich viele der „rheumatischen" Facialislähmungen wohl hier in das Bild der Kinderlähmung eingereiht werden müssen.

Sehr schwierig ist das Bild der zentralen zerebralen Lähmung zu beurteilen. Man weiß nicht genau, wo man den Prozeß lokalisieren soll. Die Kranken zeigen das Bild einer extrapyramidalen Störung mit den Erscheinungen spastischer Lähmungen. In dieses Gebiet gehören auch Krankheitsfälle mit dem Auftreten von Aphasie und Amaurose, die entweder mit peripheren Lähmungen oder auch selbständig auftreten können. Bei den Sehnervenerkrankungen wurden auch vereinzelt Stauungspapillen beobachtet. Nordmann und Duhamel beobachteten bei einer Epidemie am Niederrhein 1930 ein gehäuftes Vorkommen von Erkrankungen höher gelegener Hirnnerven. Sie wollen daraus eine allmähliche Änderung des Charakters der Erkrankung im Sinne einer Polioencephalitis schließen.

Nicht jede Infektion mit dem Virus führt zu einem ausgesprochenen Krankheitsbild. Vielmehr kann in jedem Stadium der Prozeß zum Stillstand und zur Ausheilung kommen mit dem Hinterlassen einer Immunität. Man faßt dann die nicht zur Lähmung führenden Formen als „abortive" zusammen. Reuß gibt in der M. med. Wschr. 1933 eine sehr einfache Einteilung des klinischen Bildes in dieser Hinsicht.

1. Zur Lähmung führende Formen,
2. nervöse Symptome ohne Lähmung (im präparalytischen Stadium sich erschöpfend),
3. ohne Nervensymptome (grippal),
4. latente Infekte (stille Feiung).

Eine andere Einteilung stammt von Andeoud und Boissonas:

1. Allgemeine infektiöse Form (ohne Lähmungen),
2. blitzartig auftretende Fälle,
3. schwer verlaufende Fälle mit ausgedehnten Lähmungen,
4. bulbäre Formen,
5. rein meningitische Formen,
6. gewöhnliche spinale Form,
7. leichte Form mit vorübergehenden Lähmungen eines Muskels oder einer Muskelgruppe.

Diese Form unterscheidet hauptsächlich nach den anatomisch bedingten Veränderungen. Sie ist etwas unübersichtlicher, weil sie gleichzeitig eine Angabe über die Zeitverhältnisse einschließt.

Das Erkrankungsbild ist bei den verschiedenen Altersstufen im allgemeinen dasselbe. Wenn bei einem älteren Menschen eine Poliomyelitis aber einmal zum Ausbruch kommt, muß man mit einer schwereren Verlaufsform rechnen. Bremer schreibt, daß das präparalytische Stadium länger dauert, und der Übergang zum Lähmungsstadium stufenförmig, manchmal über Wochen hingezogen, erfolgt. Meningitische Reizsymptome sollen stärker hervortreten. Mir scheint das mehr daran zu liegen, daß eben der Erwachsene seinen subjektiven Empfindungen mehr Ausdruck gibt und sie besser lokalisiert als ein Kind.

In der Erkrankungshäufigkeit von Rassen, soweit sie in Gegenden wohnen, wo die Poliomyelitis vorkommt, ist ein Unterschied nicht bekannt. So erkranken in Amerika in gleichen Prozentzahlen Weiße wie Schwarze. Die Verteilung unter den Geschlechtern bietet ebenfalls keine Besonderheiten. Auf drei männliche Erkrankungen kommen im allgemeinen zwei weibliche wie bei allen das Nervensystem befallenden Infektionen (Halliday).

Die **Diagnose** eines typischen Falles von Kinderlähmung im Stadium der Lähmungen dürfte wesentliche Schwierigkeiten nicht bereiten. Die Hauptsache aber ist die Diagnose im präparalytischen Stadium. Eine Poliomyelitis aus den katarrhalischen Erscheinungen kann man mit einiger Wahrscheinlichkeit nur feststellen, wenn gleichzeitig oder kurze Zeit vorher in einer Familie ein typischer Fall von Kinderlähmung vorgekommen ist, sonst ist dies unmöglich. Auch mit der Diagnostik solcher Fälle in Epidemiezeiten muß man sehr vorsichtig sein.

Anders verhält es sich, wenn der Kranke schon im zweiten Teil des präparalytischen Stadiums ist. Der Arzt wird aus den Berichten der Pflegeperson von den starken Schweißen und der allgemeinen Hyperästhesie hören. Er wird den Kranken in einer entspannten Schutzhaltung im Bett liegen sehen. Kinder liegen hauptsächlich auf der Seite mit ziemlicher Lordose der gesamten Wirbelsäule, um das Rückenmark zu entlasten. Becker hat auf Veranlassung von Fr. Lange an der Leiche eines fünfjährigen Kindes in der Höhe des 7. Halswirbels und 1. Lendenwirbels das

Rückenmark durchschnitten. Bei stärkster Lordose wurden die Schnittflächen fest aufeinander gepreßt. Bei stärkster Kyphosierung wichen die Enden an der oberen Trennungsstelle um 2 cm, an der unteren um 1,5 cm auseinander. Daraus erklärt sich das Symptom des „spine sign" der Amerikaner. Beugt man den Körper nach vorn, so werden starke Schmerzen angegeben. In dieses Gebiet gehört auch der positive Ausfall des Kernig und Lasègue und der Nachweis des Meningo-radikulären Symptomenkomplexes, der bedingt ist durch ein Übergreifen der Entzündung auf die hinteren Wurzeln. Der M. R. S. wird aber meist wohl erst im paralytischen Stadium nachzuweisen sein. Sobald Lähmungen aufgetreten sind, werden die entsprechenden Sehnenreflexe ausfallen oder abgeschwächt sein. Kurz vorher wird man als Zeichen der Reizung eine Steigerung finden. Unter Umständen wird es möglich sein, daß der Patellarreflex auch im Lähmungsstadium gesteigert ist, wenn nämlich der Entzündungsprozeß oberhalb seines Zentrums sitzt und zur Unterbrechung der Pyramidenbahn geführt hat. Zur Feststellung von Lähmungen wird man im allgemeinen vorerst die elektrische Untersuchung entbehren können. Bei kleinen Kindern haben Spitzy, Schultheß und Lange unabhängig voneinander eine Methode ausgearbeitet. Sie versuchen, durch leichte Kitzelreize mit einer spitzen Nadel Fluchtreaktionen auszulösen. Im akuten Stadium wird man daran denken müssen, daß manchmal eine Hypästhesie vorhanden ist, die dann durch Ausbleiben der Reaktion auf den Hautreiz eine Lähmung vortäuschen kann. Eine genaue Übersicht über die entstandenen Lähmungen wird man meist erst einige Tage nach ihrem Eintritt bekommen. Vor allem bei Kleinkindern erschwert die starke Hyperästhesie die Untersuchung.

Eine sehr wichtige Rolle in der Untersuchungstechnik und Diagnostik spielt die Lumbalpunktion. Sie liefert dem Untersuchenden aber nur differentialdiagnostisch wichtige Ergebnisse. Selten wird man im Laboratorium aus dem Liquor eine Kinderlähmung diagnostizieren können. v. Kostyal schreibt in der Zusammenfassung einer Arbeit: 1. Bei Poliomyelitis sind sämtliche Liquorreaktionen außerordentlich mannigfaltig, nicht bloß individuell verschieden, sondern auch bei ein und derselben Person zu verschiedenen Zeiten differierend. 2. Deswegen gibt es keine

charakteristische Reaktion für die Rückenmarksflüssigkeit Poliomyelitiskranker, und es läßt sich aus den Reaktionen des Lumbalpunktates ohne klinische Beobachtung keine Poliomyelitis diagnostizieren. Es ist also die Aufgabe, durch eine Lumbalpunktion eine Meningitis ursächlich anderer Genese auszuschließen. Gegen eine eitrige oder epidemische Meningitis spricht der klare Liquor. Eine tuberkulöse Meningitis ist schon schwieriger auszuschließen, wenn man keine Bazillen gefunden hat; hier hilft neben anderen Methoden die Bestimmung der Liquorzuckerwerte, die bei der Tuberkulose sehr niedrig liegen. Eine syhilitische Meningitis wird man außer dem anderen klinischen Verlauf auch durch die Wassermann'sche Reaktion ausschließen können, nicht aber z. B. durch die Mastixreaktion, die bei der Poliomyelitis auch eine „Lueszacke" zeigt. Ich erspare es mir, genauere Einzelheiten über die Liquordiagnostik hier zu wiederholen, die ich unter dem Kapitel der pathologischen Anatomie gebracht habe. Schließen möchte ich den Abschnitt der Liquordiagnostik mit einigen Zahlen von Meals und Bower: Der Liquorbefund war bei typischen neurologischen Symptomen negativ in 12,86 % der untersuchten Fälle. In 22 % war bei positivem Liquorbefund der neurologische negativ.

Zwei Autoren brachten in den letzten Jahren Vorschläge zur Diagnostik aus dem Blut. Fußend auf der Annahme, daß das Virus im präparalytischen Stadium im Blute kreist (es müssen dann auch Antikörper vorhanden sein), baut Fischer eine Serumreaktion auf. Zum Virus und dem zu untersuchenden Blut setzt er ein hämolytisches System. Bleibt die Hämolyse aus, so ist der Ausfall der Reaktion positiv. Nachprüfungen dieser Angaben und Kritiken sind mir nicht bekannt.

Huß hat die Suspensionsstabilität des Blutes untersucht. Er fand in den ersten Tagen erhöhte Senkungswerte von 15 bis 20 mm nach Westergreen, schon nach 8 Tagen sah er einen Rückgang auf 10 mm. Diese Angaben ermöglichen eine Differentialdiagnose gegen eine eitrige Meningitis, die sehr früh schon Werte von über 40 mm aufweist.

Weniger in das Gebiet der Diagnostik fällt eine Angabe von Draper, der durch eine sich im Exterieur dokumentierende Anlage eine Disposition zu erkennen glaubt. Er hat anthropometrische Daten, Skelettverhältnisse, Gebißeigentümlichkeiten, Pig-

mentanomalien herangezogen und einen höheren spezialisierten Typ des Kindesalters herausgearbeitet, dem er einen gleichwertigen Faktor für das Vorkommen der Kinderlähmung zuerkennt wie dem Virus selbst.

Fr. Lange stellt an die Spitze des Abschnittes von der **Prognose** in seinem Buch folgenden Satz: „Die Prognose hängt bei der Mehrzahl der kranken Kinder ab vom Charakter der Epidemie". Ich kann nach den Quellenstudien, die ich gemacht habe, und nach meinen bisherigen Angaben diesen Satz nicht unterschreiben. Meiner Meinung nach hängt das Wohl und Wehe der Erkrankten viel eher an ihren Konstitutions- und Immunitätsverhältnissen.

Eine Prognose des einzelnen Falles wird man bis einige Tage nach Auftreten der Lähmungen nicht geben können. Dann ist bis auf die Fälle mit schwerer Schädigung der Atemmuskelganglien oder des Atemzentrums selbst, für die eine Pneumonie droht, die Gefahr des Todes meist vorüber. Quoad sanationem ist die Atemlähmung von starker Bedeutung, an der der größte Teil der Letalitätsfälle zu Grunde geht. Davon wieder fällt ein großer Prozentsatz zu Lasten der Landry'schen Paralyse. Deren Name bedeutet nur eine Erscheinungsform einer von den unteren Extremitäten nach oben rasch fortschreitenden Lähmung, die auch bei anderen Krankheiten beobachtet wird. Seltener sind Todesfälle durch bulbäre Störungen. Im allgemeinen wird man bei schnell fortschreitenden Fällen mit starken Entzündungserscheinungen der Meningen eine ernstere Prognose stellen müssen. Quoad restitutionem wird der Arzt auf Fragen im akuten Stadium die Antwort schuldig bleiben müssen. Man rechnet damit, daß ein Drittel aller Fälle ohne therapeutische Hilfsmaßnahmen vollständig wieder hergestellt, ein anderer Teil wesentlich gebessert wird. Das ist dadurch zu erklären, daß nicht alle Ganglienzellen zerstört wurden, sondern daß ein großer Teil nur durch die Entzündungserscheinungen, Ödem und zellige Infiltration, geschädigt wird. Aus dieser Tatsache ergibt sich auch die schwere Beurteilung der Therapie. Mit der Resorption des Exsudates stellt sich die Funktion der betreffenden Teile wieder ein. In ganz besonderem Ausmaß gilt dies von den bulbären und zerebralen Fällen, wenn sie erst über das akute Stadium hinweg gekommen sind.

Die Stärke der Reaktionen im Liquorbild kann einen Anhaltspunkt für eine ungünstige Prognose nicht geben. Aus der Tatsache, daß man noch lange im paralytischen Stadium positive Liquorreaktionen findet, hat v. Kostyal sogar geschlossen, daß auf Besserung oder Heilung dort und solange gerechnet werden kann, wo und bis die Liquorreaktionen positiv sind.

In späteren Stadien ist die Frage nach der Restitution einer Muskelfunktion abhängig von dessen elektrischem Verhalten. Sobald Entartungsreaktion aufgetreten ist, wird ohne orthopädische Hilfe eine Wiederherstellung nicht möglich sein. Sehr wichtig für die Heilung ist auch eine frühzeitige zweckmäßige Behandlung stark geschädigter Muskeln. Wenn man einen solchen durch zu frühe Überfunktion ermüdet, so ist es kein Wunder, wenn die Funktion statt besser noch schlechter wird. Allgemein darf man sagen, von je mehr Segmenten eine Muskelgruppe innerviert wird, um so leichter wird sie ihre Funktion wieder erhalten. Ein deutliches Beispiel hierfür bildet die Rückenmuskulatur, die selten funktionsuntüchtig bleibt.

Die **Therapie** der Kinderlähmung ist eine kombinierte. Man kennt kein Universalheilmittel. Grundsätzlich sind die Behandlung im akuten und die Behandlung im Lähmungsstadium voneinander zu trennen. Die erste Art wird den eigentlichen Krankheitsablauf zu beeinflussen suchen, während die andere das Zustandsbild nach dem Ablauf des Entzündungsprozesses zu bekämpfen hat. Unter den Mitteln zu diesem Zwecke gibt es zwei Hauptgruppen: Die spezifischen und die unspezifischen, die sich ihrerseits wieder aus chemischen und physikalischen Behandlungsmethoden zusammensetzen.

Es ist bei der Therapie der Kinderlähmung ziemlich alles versucht worden. Einheitliche Erfolge wurden nie erzielt. Im uncharakteristischen katarrhalischen Vorstadium wird der Arzt die jeweiligen Erscheinungen behandeln. Sobald aber der Verdacht bei geringen meningitischen Zeichen oder in Epidemiezeiten einer Kinderlähmung auftaucht, sollte der Arzt durch spezifische Mittel in den Krankheitsablauf einzugreifen suchen. In Frage kommen Immunkörper enthaltende Seren, sei es Rekonvaleszentenserum, Blut von Familienangehörigen oder gar Tierserum. Eine solche Therapie ist durch die von mir schon erwähnten Erfolge

bei der passiven Immunisation von Affen experimentell sehr gut begründet. Besonders in Amerika hat man mit Rekonvaleszentenserum großartige Versuchsreihen angestellt. Eine Wirkung war wohl nachzuweisen, aber sie war nicht sehr stark. Im paralytischen Stadium ist eine Wirkung überhaupt nicht mehr vorhanden. Die Beurteilung von früher gespritzten Fällen ist deshalb sehr schwierig, weil man nicht weiß, ob sie nicht auch ohne Serum wie die so zahlreichen Abortivfälle geheilt wären. Die geringe Wirksamkeit der Anwendung auch im präparalytischen Stadium erklärt sich wohl dadurch, daß das Virus, einmal im Nervensystem angelangt, unserer Therapie unerreichbar ist. Noch leichter wird die Erklärung, wenn man annimmt, daß das Virus primär an die Ganglienzellen gebunden wird, und daß die Entzündungserscheinungen, auf die sich ja erst unsere Diagnose stützt, sekundärer Art sind. Dann wird die Anwendung von Immunserum überhaupt illusorisch. Menk behauptet, daß bei Serumbehandlung am ersten Krankheitstag 100 %, am 2. 87,7 %, am 3. nur noch 40 % der Erkrankten von Lähmungen verschont blieben. Daraus erkennt man die Wichtigkeit der frühzeitigen Serumbehandlung, bei der jede halbe Stunde wertvoll ist. Einige amerikanische Autoren halten auf Grund großer Zahlenreihen die Anwendung von Rekonvaleszentenserum vielleicht gar für schädlich, sicher aber für nutzlos. Die Mengen und Art der Anwendung sind bei den Angaben der einzelnen Autoren sehr verschieden. Hauptsächlich kommt die intramuskuläre und bei dringenden Fällen die intravenöse Injektion in Frage. Gegen intralumbale Anwendung haben sich mehrere Verfasser gewandt. So glaubt Draper, daß die Widerstandsfähigkeit der Chorioidea geschädigt werden kann, andere Forscher wieder wollen reaktive Schädigungen, die durch die im Serum enthaltenen Eiweißkörper hervorgerufen werden können, vermeiden und wenden die intralumbale Injektion auch nicht im paralytischen Stadium an, wo sie Draper und andere empfehlen. Australische Ärzte halten im präparalytischen Stadium sogar die Lumbalpunktion überhaupt für gefährlich. Ganz entgegengesetzt dazu steht die Methode von Retan und Kubie, die durch Drainage des Liquors die Wirkung der Serumbehandlung verbessern wollen. Sie führten per os große Wassermengen zu, gaben außerdem intravenös Koch-

salzlösung mit Rekonvaleszentenserum. Da nach ihrer Auffassung der Liquor nicht nur vom Plexus sondern auch von den Kapillaren im Hirn und Rückenmark gebildet wird, erwarten sie von dieser Maßnahme eine Ausschwemmung der Entzündungsprodukte und eine bessere Versorgung des Zentralnervensystems mit Immunstoffen.

Die Menge des Serums, die gespritzt werden soll, wird mit durchschnittlich 20—60 ccm angegeben. Schottmüller hat Vollblut bis zu Mengen von ½—1 Liter empfohlen. Noch stärker geteilt sind die Meinungen über das Tierserum, meist Pettit'sches Pferdeserum, das sich in Deutschland recht wenig eingebürgert hat. Pettit und Erber haben Pferdeserum zum mindestens zehnfachen des Anfangsgehaltes an Immunstoffen konzentriert. Von diesem Serum darf man wohl annehmen, daß es in einer Volumeneinheit mehr Antikörper enthält als menschliches Rekonvaleszentenserum. Trotzdem kennen wir keine befriedigenden Resultate.

An Heilmaßnahmen, die auf das Rückenmark wirken sollen, sind verschiedene Medikamente angegeben worden. Das Urotropin, das im Liquor Formaldehyd abspalten kann, liefert keine gleichförmigen Resultate, auch nicht bei intraspinaler Applikation (Teyschel). Stark, Friedemann und Langstein halten die intralumbale Anwendung von Tetrophan für erprobenswert. Friedemann gibt eine Menge von 0,5—7 ccm an. Stappert glaubt einen Fall durch Veratin geheilt zu haben. Er gab am Tage des Lähmungseintritts 4 mal 0,0001, die gleiche Menge an den folgenden 2 Tagen. Barla-Szabo hat das Lyssavirus zu Heilzwecken benutzt.

Ein Teil der unspezifischen Maßnahmen hat den Sinn, die Widerstandsfähigkeit des Organismus zu erhöhen. Alle haben die Erzeugung einer künstlichen Temperatursteigerung gemeinsam. P. Krause läßt Packungen mit dem Torfpräparat Turbatherm machen, in dem thermophile Bakterien Wärme entwickeln, mit der Hoffnung, daß das Virus durch eine höhere Temperatur geschädigt werden könnte. Finck verwendet die Reizkörpertherapie mit Aolan, Omnadin, Yatren-Kasein oder auch nur sterilisierter Milch. Er hat sie seit 1924 in 36 Fällen angewandt. Die Diagnose gründete er auf plötzliches Auftreten hohen Fiebers mit Kopf-

schmerzen in Epidemiezeiten. Ob diese Fälle aber alle eine Poliomyelitis waren, ist doch sehr zweifelhaft. Das therapeutische Agens dürfte die Reizkörpertherapie auch bei den Angaben von Phleps, der intrakutane Injektionen von 2—3 ccm Eigenliquor vermischt mit 0,5—0,8 ccm Vakzineurin III macht, und von Torres Umana sein, der durch Injektion der Rückenmarksemulsion kranker Hasen eine sich günstig auswirkende Allgemeinreaktion auslöste. All diese Angaben sind so vereinzelt und stützen sich auf so wenig Material, daß man irgendwelche Schlüsse aus ihnen nicht ziehen kann.

Ich habe ausgeführt, daß durch das Ödem im Rückenmark Schädigungen von Zellen auftreten können. Man hat deshalb zur Entlastung häufige Punktionen vorgeschlagen. Eine konservative Methode der Entlastung des Rückenmarkes ist die Lagerung des Kranken in möglichster Lordose, die am besten durch ein Gipsbett zu erreichen ist (Fr. Lange). Man beseitigt durch die Ruhestellung auch einen großen Teil der Schmerzen. Durch intralumbale Injektion von Adrenalin in 65 % iger Chloretanlösung suchte Taccone zum Ziel zu kommen. Er sah keine gleichförmigen Resultate.

Eine Bestrahlung des erkrankten Rückenmarks mit Röntgenstrahlen und die Anwendung von Diathermie schon in Stadium der Invasion und des Beginnes der Lähmungen hat Marque vorgeschlagen. Er verwendete harte filtierte Strahlen (5 H. E. D.) im ganzen 3 mal mit Intervallen von einer Woche bis zu einem Monat. Mit einer solchen Therapie ist man im allgemeinen sehr vorsichtig, da man befürchtet, durch die Behandlung die Entzündungserscheinungen nur zu verstärken, was bei dem ohnehin schon vorhandenen Ödem sicher nicht ohne Bedeutung wäre.

Man läßt also die Entzündungserscheinungen in der Hauptsache erst abklingen, ehe man wieder mit einer aktiveren Therapie beginnt, die nun die Aufgabe hat, die Lähmungen zu beseitigen. Ich gebe hier ein Schema von Duhem wieder, das in sehr schöner Weise den Heilplan zeigt.

1. Therapeutische Beeinflussung der nervösen Zentren;
2. Behandlung der Zirkulationsstörungen;
3. Behandlung der Muskulatur;
4. Behandlung des Schmerzes.

Alle Behandlungsarten müssen kombiniert angewandt werden, von einer einzelnen wird man nicht viel Einfluß erwarten können. Als Maßstab der Beurteilung nimmt Duhem die Entartungsreaktion an, da wie ich schon gesagt habe, Muskeln mit normaler elektrischer Erregbarkeit von selber ihre Funktion zurückerlangen. Man wird aber mit dem Beginn der Therapie nicht so lange warten können, bis ein eindeutiger Befund über die Muskelverhältnisse vorhanden ist. Auch hier zeigt sich wieder die Schwierigkeit der Beurteilung etwaiger Erfolge.

Was will man durch eine Beeinflussung der nervösen Zentren erreichen? Die degenerierten Ganglienzellen kann man nicht wiederherstellen, man kann nur die noch vorhandenen Entzündungserscheinungen, die Infiltrate, beseitigen. Dazu stehen zwei Mittel zur Verfügung, deren Ziel die Hervorrufung einer Hyperämie ist, das eine ist die Röntgenbestrahlung, das andere die Diathermie. Das beide wirklich am Zentralnervensystem angreifen, ist durch die Reaktion wohl erwiesen. Noeggerath beobachtete auf die Einwirkung von Röntgenstrahlen vorübergehende Zunahme der Lähmungen, Spasmen, Steigerung und Ausfall von Reflexen. Die Röntgentherapie hat sich hauptsächlich in den romanischen Ländern, ausgehend von Frankreich, durchgesetzt. Sie wird aber auch dort nicht allein angewandt, sondern nach dem Vorbilde von Bordier kombiniert mit Diathermie und elektrischer Behandlung des Muskels. Bordier verwendete zahlreiche verzettelte schwache Dosen bei der Röntgenbestrahlung, die er über lange Zeit durchführte. Er erwartet von ihr auch eine Reizung der geschädigten Ganglienzellen und einen Einfluß auf das junge gliöse Narbengewebe. Duhem spricht der Röntgentherapie jeglichen Wert ab. Wenn bei der Bordier'schen Methode doch Heilungen zu verzeichnen sind, so sind diese den anderen Maßnahmen zu verdanken. Duhem hat eine große Anzahl von Fällen, einen Teil nach der Methode Bordier's, den anderen Teil ebenso aber ohne Röntgenbestrahlungen behandelt. Die Resultate waren beide Male fast vollständig gleich. Außerdem führt er an, daß Röntgentherapie allein, wie es in einem Fall geschehen ist, überhaupt keinen Einfluß hat. Noeggerath, Schneider und Viethen, die in Deutschland hauptsächlich die Röntgentherapie vertreten, gaben ebenfalls niedrige Dosen, als Oberflächendosis berechnet

10 % der H. E. D. und weniger bis auf 7 % und 5 % herab (= 60 bis 30 r pro Sitzung) einer harten Strahlung von 180 K. V. unter 0,5 cm Cu plus 2 mm Al-Filter bei 30 cm Fokusabstand. Feldgröße je nach Ausdehnung des Prozesses 3—5 cm oder 4—8 cm im Bereich der Hals-, Brust und Lendenwirbelsäule. Eine Dosis kann jeweils auf ein Feld gegeben werden. Im allgemeinen Wiederholung der gleichen Bestrahlung nach einigen Tagen und nach 6—8—12 Wochen. Die Spätbestrahlungen schienen keine Wirkung zu haben. Sie beobachteten bei ihren Fällen eine Heilung in Schüben derart, daß je früher bestrahlt wurde auch umso früher der Heilungsschub kam, ungefähr in einem Abstand von 4 Wochen. Die Universitätskliniken in Halle, Leipzig und Jena konnten einen Einfluß der Röntgenstrahlen auf den Verlauf der Krankheit nicht feststellen. Bordier läßt die Strahlen in transversaler Richtung auf den Körper treffen und vermeidet so die Durchdringung der Dornfortsätze. Schädigungen sind bei der Röntgenbestrahlung bis jetzt noch nicht beobachtet worden.

Die Diathermie des Rückenmarkes wendet Bordier nicht an. Ihre Anwendung verlangt Vorsicht besonders bei jüngeren Kranken, um Verbrennungen zu vermeiden.

Die Zirkulationsstörungen in den gelähmten Muskeln, deren Beseitigung naturgemäß eine Voraussetzung für ein gutes Arbeiten des Muskels ist, bekämpft Bordier durch Diathermie. Duhem empfiehlt mehrmals täglich örtliche heiße Bäder bis 45 Grad.

Die Behandlung der Muskulatur richtet sich nach der Schwere der Lähmung. Wenig geschädigte Muskeln wird man wie Duhem durch Massage und Gymnastik zu kräftigen haben. Für schwer geschädigte Muskeln empfiehlt der gleiche Autor langdauernde galvanische Wechselströme. A. Müller bevorzugt den Bergonié'schen Faradisationsapparat, der mit ständigem Polwechsel eine hohe Stromstärke erlaubt und den Vorteil der Schmerzlosigkeit hat. Auch Fr. Lange bezeichnet den gewöhnlichen Panthostaten als wertlos. Er benutzt einen unterbrochenen Gleichstrom, bei dem die Stromstärke gleichmäßig an- und abschwillt. Auf den Tonus der Muskulatur wirken sehr gut Ultraviolettstrahlen, seien es künstliche oder Sonnenstrahlen, die noch den Vorteil der Wärmewirkung haben. Durch diese Methode ist es

sogar gelungen, Muskeln mit Entartungsreaktion wieder ganz oder teilweise zur Funktion zu bringen (Duhem, Tixier).

Zur Schmerzbeseitigung empfiehlt Duhem Röntgenbestrahlung der Nervenwurzeln mit weichen Strahlen in schwachen Dosen. A. Müller führt einen großen Teil der Beschwerden auf die starke neuroparalytische Blutfülle zurück, die er durch Massage beseitigt. Die Ruhigstellung im Gipsbett habe ich schon erwähnt.

Für die Fälle mit Atemlähmung verwenden die Amerikaner den „drinker respirator", eine Metallkammer, aus der nur der Kopf des Patienten herausragt. Durch rhythmisches Verdünnen des Luftdrucks in der Kammer werden Atemexkursionen herbeigeführt. Vollständige Atemlähmungen wird man auch so nicht retten können, aber durch monatelange Behandlung wird bei leichteren Fällen das Einsinken der Rippen vermieden. Die Entfernung aus der Kammer wird man nicht verantworten, ehe der Patient husten kann (Smith). Die Möglichkeit, allein zu atmen, reicht nicht als Grund aus, da sonst Atelektasen und Bronchopneumonien den Erfolg gefährden können.

Bei vollständig gelähmten Gliedern beobachtet man oft ein Zurückbleiben im Wachstum. Um dies zu verhindern, hat Piga Röntgenstrahlen als Reizmittel für den zentralen und peripheren Sympathikus empfohlen, um die Trophik der gelähmten Glieder zu beeinflussen. Sehr wichtig ist die frühzeitige orthopädische Behandlung, die in der ersten Zeit ihr Augenmerk auf das Verhüten von Kontrakturen zu richten hat. Es darf z. B. nicht mehr vorkommen, daß durch den Druck der Bettdecke ein Spitzfuß entsteht. Es wird so auch möglich sein, stark geschädigte Muskeln, die schon durch den dauernden Zug ihrer Antagonisten ermüden und dadurch völlig der Zerstörung anheimfallen können, durch sachgemäße Lagerung zu schonen, so daß sie dann nach Wiedereintritt der Nervenfunktion mit vorsichtiger Behandlung einen Teil ihrer Kraft wiedererlangen können. Wenn nach etwa 2 Jahren die angegebenen Mittel zur Wiederherstellung der Funktion erschöpft sind und eine solche nicht mehr zu erwarten ist, so wird mit orthopädischen Hilfsmaßnahmen, durch Sehnenverpflanzung oder Stützapparate, doch noch mancherlei zu erreichen sein. Es kann nicht meine Aufgabe sein, hier die mannigfaltigen, speziellen Methoden anzuführen.

Wenn auch die französischen Autoren in temperamentvoller Art behaupten, nahezu vollständige Heilungen erzielt zu haben, so sind wir in Deutschland mit der Beurteilung der Behandlungserfolge doch etwas skeptischer. Leider kann man auch zur Zeit von der **Prophylaxe** nicht allzuviel erwarten. Es gibt noch keine aktive Immunisierung für den Menschen, die bei der geringen Morbidität (0,58 auf 10000 während der Epidemie 1932 in Deutschland) sich auch garnicht lohnen würde. Eine passive wird sich auch in Epidemiezeiten in großem Umfange bei uns wahrscheinlich nicht durchführen lassen. In Amerika ist es geschehen, Flexner glaubt guten Erfolg gesehen zu haben. Für die Durchführung derartiger Maßnahmen ist die Anlage von großen Serumdepots, die dann für eine schnelle Versorgung der Ärzteschaft mit Serum zu sorgen hätten, unerläßlich.

Im einzelnen besonders bedrohten Fall wird man durch einige Kubikzentimeter Elternblut oder, wenn vorhanden, Rekonvaleszentenblut einen Schutz zu erreichen suchen (Moro). Sonst wird man danach trachten müssen, einen möglichst widerstandsfähigen Organismus zu schaffen. Ist ein katarrhalischer Infekt ausgebrochen, so muß er energisch behandelt werden. In der Behandlung eines Schnupfens soll man strenge Medikamente vermeiden, die vielleicht die Schleimhaut nur stärker schädigen. Schottmüller hat zur Prophylaxe in Epidemiezeiten 1—2 mal täglich Aufschnupfen von Ungt. hydrarg. oxydat. empfohlen, außerdem Hexamethylentetramin tgl. 3—4 gr per os und mehr. Fr. Lange erwähnt kleine Jodmengen.

Die Isolierungsmaßnahmen und die einfache Desinfektion der Exkrete sind für die Beeinflussung der Epidemie vollkommen unzureichend. Von einer Schließung der Schulen wird man auch nicht sehr viel erwarten. Die Krankengeschichten, die Fr. Lange erwähnt, beziehen sich alle auf Schulverhältnisse in dünn besiedelten Gegenden. In städtischen Schulen sind Mehrerkrankungen in einzelnen Klassen selten oder überhaupt nicht beobachtet worden. Die Mehrzahl der Kinder wird im Schulalter eben schon Gelegenheit zur Immunisation gehabt haben.

Impftermine sollen verschoben werden, durch die Vakzination wird eine biologische Umstimmung im Organismus hervorgerufen, die das Eindringen von Poliomyelitisvirus erleichtern könnte.

Auch nicht dringliche Operationen wie Ausschälung der Tonsillen wird man nach Möglichkeit verschieben, da mehrmals nach Tonsillektomien Kinderlähmung beobachtet wurde.

Herrn Prof. Dr. Goebel sage ich hiermit für die Überlassung des Themas und die freundliche Unterstützung während der Arbeit meinen herzlichsten Dank.

Literatur.

Andeoud, Henri et L. Boissonas: In Rev. méd. Suisse rom. 52, 140—155 (1932). N. Ref.

Auricchio, L., e M. Miraglia del Giudice: In Pediatria Riv. 41, 713—725 (1933). N. Ref.

Aycock, W. Lloyd: In California Med. 35, 249—255 (1931). N. Ref.

Barla-Szabo, Jenö: In Orv. Hetil. 1933, 465—466. N. Ref.

Bidoli, Emilio: In Clin. pediatr. 13, 950—964 (1931). N. Ref.

Bordier, H.: In Brit. J. actinother. 5, 201—203 (1931).

Bossert: In Jb. Kinderheilk. 134, 79—84 (1931).

— In Fortschr. Ther. 9, 139—143 (1933). N. Ref.

Bremer, Friedrich Wilhelm: In Arch. klin. Med. 173, 58—67 (1932).

Brodie, Maurice: In J. of exper. Med. 56, 493—505 (1932). N. Ref.

— and Alton Goldbloom: In J. of exper. Med. 53, 885—893 (1931). N. Ref.

Brown, W. G. Scott: In Lancet 1931 II, 1287—1293. N. Ref.

Burnet, F. M. and Jean Macnamara: In Brit. J. exper. Pathol. 12, 57—61 (1931). N. Ref.

Burrows, Montrose T.: In Arch. int. Med. 48, 33—50 (1931).

Cappell, D. F.: In Glasgow med. J. 115, 115—120 (1931). N. Ref.

Chura, Alojz, I.: Cas. lek. cesk. 1931 II, 1809—1818. N. Ref.

Courtin: Mschr. Kinderheilk. 54, 326 (1932).

Covell, W. P.: In Arch. of Neur. 28, 1056—1071 (1932). N. Ref.

Craw, C. Helen: In Arch. of Neur. 25, 1315—1323 (1931). N. Ref.

Dath-Millet, S. et M. Guempel: In Le Scalpel 1931 I, 7—9. N. Ref.

Degkwitz, R.: In Lehrb. d. Kinderheilk., Springer, Berlin 1933.

Delherm, Louis: In J. de Radiol. 15, 321—326 (1931). N. Ref.

Draper, George: In J. of amer. med. Assoc. 97, 1139—1141 (1931). N. Ref.

— In J. med. Science 184, 111—118 (1932). N. Ref.

Duhem, P.: In Presse méd. 1931 I, 400—403.

— In Bull. Soc. Pédiatr. Paris, 29, 30—33 (1931).

Eckstein, A., A. Hottinger und H. Schleußing: In Zeitschr. klin. Med. 118, 98—118 (1931).

Erber, Berthe et Auguste Pettit: In C. r. Soc. Biol. Paris 109, 819 bis 821 (1932). N. Ref.

Fairbrother, R. W. and W. T. J. Morgan: In Lancet 1931 II, 584—585. N. Ref.

Ferrari, Giovanni: In Scritti med. dedicati a Riccardo Simonini 639 bis 656 (1932). N. Ref.

Finck, H.: In Münch. med. Wschr. 1932 II, 1843.
Fiorentini, Augusto ed Aurelio Jemma: In Riv. Clin. pediatr. 30, 1171—1203 (1932). N. Ref.
Fischer, Roger: In Rev. méd. Suisse rom. 52, 156—165 (1932). N. Ref.
Fleming, G. B.: In Glasgow med. J. 115, 105—114 (1931). N. Ref.
Flesch, Armin: In Gyogyaszat 1931 II, 817—821. N. Ref.
Flexner, Simon: In J. amer. med. Assoc. 99, 1244—1246 (1932). N. Ref.
— In Presse méd. 1933 I, 249—251.
— In Brit. med. J. 3760, 132—135 (1933). N. Ref.
Foa, Amos: In Pediatria Riv. 40, 76—83 (1932). N. Ref.
— In Boll. ital. Pediatr. 1, 74—83 (1932). N. Ref.
Friedemann, U.: In Z. ärztl. Fortbildung 30, 1—4 und 33—35 (1933).
Futer, D.: In Arch. f. Psychiatr. 93, 130—141 (1931).
Gentili, Augusto: In Riv. Clin. pediatr. 30, 1121—1140 (1932). N. Ref.
— In Riv. Clin. pediatr. 31, 24—50 (1933). N. Ref.
Ghio, A. ed A. Ranno: In Riv. Clin. pediatr. 30, 1159—1170 (1932). N. Ref.
Gildemeister, E.: In Dtsch. med. Wschr. 59, 877—879 (1933).
Goebel, Fr.: In Pfaundler-Schloßmann, Handbuch der Kinderheilk., Vogel, Leipzig 1931.
Guassardo, Guido: In Pathologica (Genova) 23, 743—749 (1931). N. Ref.
Guizetti, H. U.: In Dtsch. Z. Nervenheilk. 131, 29—42 (1933).
Guttmann, Ludwig: In Med. Klin. 28, 939—943 (1933).
Hansson, K. G.: In Arch. physic. Ther. 12, 539—542 (1931). N. Ref.
Harris, R. I.: In J. Bone Surg. 12, 859—866 (1930). N. Ref.
Herzog: In Münch. med. Wschr. 1933, 283.
Halliday, James L.: In Glasgow med. J. 115, 121—134 (1931). N. Ref.
Hottinger, A.: In Klin. Wschr. 1933 I, 329—333.
Howitt, Beatrice F.: In J. inf. Dis. 50, 26—60 (1932). N. Ref.
—, Edward B. Shaw, Huldah Thelander and Margaret Limper: In J. amer. med. Assoc. 96, 1280—1284 (1931). N. Ref.
Hurst, E. Weston: In J. of Path. 35, 41—52 (1932). N. Ref.
Huß, Ragnar: In Acta paediatr. (Stockh.) 10, 390—400 (1931). N. Ref.
Inglesi, Egle: In Clin. pediatr. 14, 1003—1009 (1932). N. Ref.
Jessup, Everett Colgate: In Arch. of Pediatr. 49, 794—815 (1932). N. Ref.
Jimenez, Angel G.: In An Hosp. José y Adela 2, 122—125 (1931). N. Ref.
Jogicheß, M.: In Z. Kinderheilk. 51, 729—740 (1931).
Jordi, A.: In J. inf. Dis. 49, 530—538 (1931). N. Ref.
Jungeblut, C. W.: In Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 28, 1072 bis 1073 (1931). N. Ref.
— In J. of Immun. 24, 157—172 (1933). N. Ref.
— and Nicholas Kopeloff: In J. inf. Dis. 49, 348—354 (1931). N. Ref.

Kaiser, M. und F. Müller: In Arch. f. Psychiatr. 99, 475—495 (1933).
Karger, Paul: In Med. Welt 1932, 1388—1390.
— In Dtsch. med. Wschr. 1932, 1372—1374.
Kliewe, H.: In Münch. med. Wschr. 1933 I, 283.
Kling, Carl: In Acta psychiatr. (Kobenh.) 6, 337—346 (1931). N. Ref.
— In Bull. internat. Protect. Enfance. 103, 699—735 (1931). N. Ref.
Környey, St.: In Dtsch. Z. Nervenheilk. 130, 75—84 (1933).
Kolago, I.: In Pedjatr. polska 11, 10—13 (1931). N. Ref.
v. Kostyal, Ladislaus: In Arch. f. Kinderheilk. 100, 1—00 (1933).
Kramer, S. D.: In J. amer. med. Assoc. 99, 1048—1050 und 1056—1057 (1932). N. Ref.
— and W. L. Aycock: In Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 29, 98—99 (1931). N. Ref.
Kraus, R.: In Z. Immunforschg. 69, 424—429 (1931).
Krause, Paul: In Münch. med. Wschr. 80, 1159—1163 (1933).
Laidlaw, Frank W.: In J. amer. med. Assoc. 99, 1053—1057 (1932). N. Ref.
Lange, Fr.: Die epidemische Kinderlähmung. Lehmann 1929.
Langstein, Leo: In Kinderärztl. Praxis 3, 537—541 (1932).
Lavergne, V. de, E. Abel et P. Kissel: In Paris méd. 1932, 483 bis 495. N. Ref.
Legg, Arthur T.: In J. amer. med. Assoc. 100, 647—648 (1933). N. Ref.
Lenz, Maurice and Claus W. Jungeblut: In Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 29, 814—816 (1932). N. Ref.
Levaditi, C. et G. Hornus: In Bull. Acad. Méd. Paris III, 107, 580—592 (1932). N. Ref.
Levick, G. Murray: In Brit. med. J. 3692, 652—654 (1931). N. Ref.
Levinson, Sidney O., Clarice Mc Dougall and William Thalhimer: In J. amer. med. Assoc. 99, 1058—1062 (1932). N. Ref.
Lichtenstein, A.: In Z. Kinderheilk. 51, 39—44 (1931).
Limper, M. A., H. E. Thelander and E. B. Shaw: In J. prevent. Med. 5, 475—489 (1931). N. Ref.
Lovegren, Elis: In Acta psychiatr. (Kobenh.) 6, 327—335 (1931). N. Ref.
— In Acta paediatr. (Stockh.) 12, 247—250 (1932). N. Ref.
Macera, José Maria und Raul Marquet: In Semana med. 1932, 339 bis 342. N. Ref.
Macnamara, Jean: In Brit. med. J. 3754, 1098—1101 (1932). N. Ref.
— In Brit. med. J. 3768, 526—528 (1933). N. Ref.
Marque, Alberto M.: In Arch. argent. Pediatr. 2, 184—204 (1931). N. Ref.
Mayerhofer, E.: In Med. Pregl. 6, 241—243 in dtsch. Zusammenfassung 243—244 (1931). N. Ref.
Mayr, Otto: In Z. orthop. Chir. 57, 429—434 (1932).
Meals, Robert W. and Albert G. Bower: In J. Labor. a. clin. Med. 17, 409—414 (1932). N. Ref.

Menk, W.: In Münch. med. Wschr. 1931 II, 1521—1525.
Meyer, Reymond et R. Le Guyon: In C. r. Soc. Biol. Paris 111, 1008—1010 (1932). N. Ref.
— In C. r. Soc. Biol. Paris 111, 1010—1011 (1932). N. Ref.
Miraglia, Michele: In Boll. Soc. ital. Pediatr. 1, 287—291 (1932). N. Ref.
Moldaver: In Arch. Electr. méd. 39, 32—39 (1931). N. Ref.
Müller, A.: In Münch. med. Wschr. 1932 I, 908—910.
Müller, Reiner: In Münch. med. Wschr. 1933 I, 942.
Nagel, Fritz: In Dtsch. med. Wschr. 1933, 1328—1332.
Netter, A.: In Bull. Acad. Méd. Paris III, 105, 779—793 (1931). N. Ref.
—, C. Levaditi et G. Hornus: In Bull. Acad. Méd. Paris III, 109, 529 bis 546 (1933). N. Ref.
Nobécourt, P.: In Gaz. Hop. 1931 I, 565—572. N. Ref.
Noeggerath, C., M. Schneider und A. Viethen: In Mschr. Kinderheilk. 54, 324—326 (1932).
— In Z. Kinderheilk. 53, 223—252 (1932).
Nordmann, P. et E. Duhamel: In Rev. franc. Pédiatr. 308—310 (1931). N. Ref.
Orel, Herbert: In Wien. klin. Wschr. 1933 I, 590—593. N. Ref.
Paul, John R. and J. D. Trask: In J. of exper. Md. 56, 319—343 (1932). N. Ref.
—, Robert Salinger and J. D. Trask: In J. amer. med. Assoc. 98, 2262 bis 2268 (1932). N. Ref.
Peluar, J.: In Cas. lek. cesk. 1933, 6—8. N. Ref.
Perger, Hans: In Dtsch. med. Wschr. 1933, 1325—1328.
Petenyi, Geza: In Therapia (Budapest) 8, 363—370 (1931). N. Ref.
Pette, H.: In Z. ärztl. Fortbildung 28, 341—344 (1931).
— In Dtsch. med. Wschr. 85, 873—877 (1933).
Pettit, Auguste et Berthe Erber: In Bull. Acad. Méd. Paris III, 107, 455—459 (1932). N. Ref.
Phleps: In Münch. med. Wschr.
Piga, Antonio: In An. Hosp. José y Adela 3, 47—52 (1932). N. Ref.
Plaut, F.: In Münch. med. Wschr. 1932 II, 1648—1649.
Pockels, W.: In Mschr. Kinderheilk. 55, 259—269 (1933).
Poliomyelitis: Baltimore, Williams & Wilkins Comp. 1932 XXII. N. Ref.
Ranno, Ada: In Boll. Soc. Ital. Pediatr. 1, 49—51 (1932). N. Ref.
Rapoport, M. I.: In Dtsch. Z. Nervenheilk. 115, 116—119 (1930).
Rapport Epidémiologique de la Société des Nations: Nr. 123, 47 und Nr. 158.
Reichs-Gesundheitsblatt für das Deutsche Reich: 1932, 7, Nr. 36, 607—610.
Reiß, Fritz: In Wien. klin. Wschr. 1933 I, 586—589. N. Ref.
Reh, Th.: In Rev. méd. Suisse rom. 52, 129—139 (1932). N. Ref.

Retan, George M. and Lawrence S. Kubie: In Bull. neur. Inst. N. Y. 1, 419—429 (1931). N. Ref.
Reuß: In Münch. med. Wschr. 1933, 364.
Rhoads, C. P.: In J. of exper. Med. 53, 123—135 (1931). N. Ref.
— In J. of exper. Med. 53, 399—404 (1931). N. Ref.
Rosenberg, L. Charles: In Arch. of Pediatr. 49, 705—707 (1932). N. Ref.
Rosenow, Edward C.: In J. inf. Dis. 50, 377—425 (1932). N. Ref.
Rossi, Leopoldo: In Pediatr. prat. 9, 252—260 (1932). N. Ref.
— In Clin. pediatr. 13, 225—234 (1931). N. Ref.
Roßrucker, Arthur: In Münch. med. Wschr. 1932 I, 905—908.
de Rudder: In Münch. med. Wschr. 1932 I, 901—905.
Sandborgh, L. A.: In Hygiea (Stockh.) 94, 603 (1932). N. Ref.
Schottmüller: In Dtsch. med. Wschr. 1932 II, 1614—1615.
— In Dtsch. med. Wschr. 1933 I, 43—44.
Schultz, E. W. and L. P. Gebhardt: In Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 28, 409—411 (1931). N. Ref.
Shaw, E. B., H. E. Thelander and M. A. Limper: In J. amer. med. Assoc. 97, 1620—1624 (1931). N. Ref.
Sherman, Irving: In Dtsch. med. Wschr. 1933, 1332—1333.
Silverman, A. Clement: In Arch. of Pediatr. 50, 1—10 (1933). N. Ref.
Smellie, James M.: In Arch. Dis. Child. 8, 75—83 (1933). N. Ref.
Smith, Emil: In J. amer. med. Assoc. 100, 1666—1670 (1933). N. Ref.
Stappert, H. A.: In Münch. med. Wschr. 1931 II, 1697—1698.
Stiefler, Georg: In Wien. klin. Wschr. 1933 I, 577—584. N. Ref.
Still, G. F.: In Arch. Dis. Child. 5, 295—298 (1930). N. Ref.
Taccone, G.: In Atti 13. Congr. pediatr. ital. 652—657 (1930). N. Ref.
Taillens: In Bull. Soc. Pédiatr. Paris 31, 204—208 (1933). N. Ref.
Teyschl, O.: In Cas. lek. cesk. 1931 II, 1796—1800. N. Ref.
Thelander, H. E., E. B. Shaw and Margaret Limper: In Amer. J. Dis. Child. 42, 1117—1122 (1931). N. Ref.
Tixier, Léon: In Bull. Soc. Pédiatr. Paris 29, 136—144 (1931).
— et George Ronneaux: In Arch. Electr. Méd. 39, 308—314 (1931). N. Ref.
Toomey, John A.: In Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 29, 866—868 (1932). N. Ref.
— and Harry A. Lipson: In J. Pediatr. 1, 601—607 (1932). N. Ref.
— and Myron H. August: In J. Pediatr. 1, 601—607 (1932). N. Ref.
Torres Umana, C.: In Rev. franc. Pédiatr. 7, 64—75 (1931). N. Ref.
Trask, James D. and Paul A. Harper: In Yale J. Biol. a. Med. 5, 155—163 (1932). N. Ref.
Ullrich, O.: In Z. Kinderforschg. 41, 357—367 (1933). N. Ref.
Voß, G.: In Dtsch. med. Wschr. 1932 II, 1882—1883.
Le Wald, Léon T.: In Arch. physic. Ther. 13, 138—140 und 141—148 (1932).

Warburg, Bettina: In Arch. of Neur. 25, 1191—1232 (1931). N. Ref.
Weyer, Elliot R., William H. Parkand and E. J. Banzhaf: In J. of exper. Med. 53, 553—566 (1931). N. Ref.
Wilson, James L.: In Amer. J. Dis. Child. 43, 1433—1454 (1932). N. Ref.
Wittek, A.: In Wien. klin. Wschr. 1933 I, 584—586. N. Ref.
Wolter, Friedrich: In Arch. f. Psychiatr. 99, 496—554 (1933).
Wynne, Shirley W.: In Arch. physic. Ther. 13, 140—148 (1932).
Zollikofer, R. und H. Custer: In Schweiz. med. Wschr. 1932 I, 129 bis 135. N. Ref.

Die Referate sind sämtlich dem Zentralblatt für die gesamte Kinderheilkunde entnommen.

Lebenslauf.

Ich wurde geboren in Magdeburg am 15. August 1911 als Sohn des Lehrers Oswald Brauer aus Poserna, Kreis Weißenfels, und seiner Ehefrau Martha, geb. Pfeiffer, aus Gröbitz, Kreis Weißenfels. Von der Bürgerschule kam ich auf das Realgymnasium in Magdeburg, das ich Ostern 1929 nach achtjährigem Schulbesuch als Abiturient verließ. Ich begann das Medizinstudium und legte am Ende des 5. vorklinischen Semesters das Physikum in Halle ab, wo ich die ganze Zeit studiert hatte. Seither habe ich, außer in Halle, ein Semester in München und eins in Greifswald verbracht. Am 8. November 1934 bestand ich in Halle das Staatsexamen. Ulrich Brauer.